

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局(43) 国際公開日
2005 年 1 月 6 日 (06.01.2005)

PCT

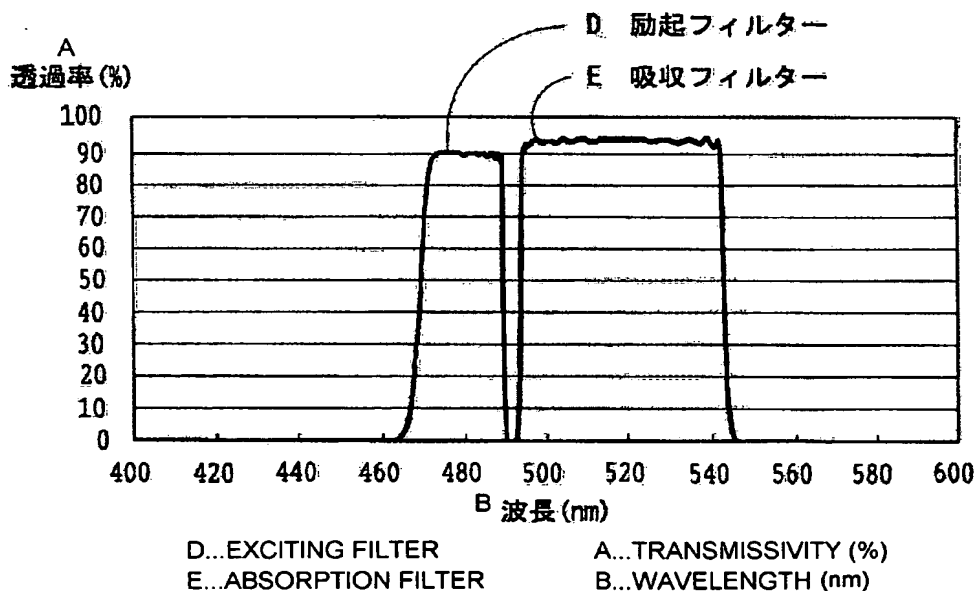
(10) 国際公開番号
WO 2005/001450 A1

- (51) 国際特許分類: G01N 21/64, A61B 1/00
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2004/006733
- (22) 国際出願日: 2004 年 5 月 19 日 (19.05.2004)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願2003-181614 2003 年 6 月 25 日 (25.06.2003) JP
特願2003-316995 2003 年 9 月 9 日 (09.09.2003) JP
特願2004-109327 2004 年 4 月 1 日 (01.04.2004) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): オリンパス株式会社 (OLYMPUS CORPORATION) [JP/JP]; 〒1510072 東京都渋谷区幡ヶ谷二丁目 4 3 番 2 号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者; および
(75) 発明者/出願人 (米国についてののみ): 川俣 健 (KAWAMATA, Ken) [JP/JP]; 〒1928512 東京都八王子市久保山町 2 番地 3 号 オリンパス株式会社内 Tokyo (JP). 豊原 延好 (TOYOHARA, Nobuyoshi) [JP/JP]; 〒1928512 東京都八王子市久保山町 2 番地 3 号 オリンパス株式会社内 Tokyo (JP).
- (74) 代理人: 篠原 泰司 (SHINOHARA, Taiji); 〒1020074 東京都千代田区九段南三丁目 7 番 1 4 号 Tokyo (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

[続葉有]

(54) Title: FLUORESCENCE OBSERVATION EQUIPMENT

(54) 発明の名称: 蛍光観察用装置



(57) Abstract: Fluorescence observation equipment comprising an exciting filter passing only the exciting light of specified wavelength in an illumination light, and an absorption filter passing only fluorescence being emitted from a sample upon irradiation with the exciting light and blocking the exciting light, wherein the interval between half peak wavelength on the long wavelength side of the exciting filter and that on the short wavelength side of the absorption filter is set between 1-6 nm. Furthermore, variations in the half peak wavelength of the exciting filter and the absorption filter are set within 0.5 nm when humidity changes from 10 % to 95 %.

[続葉有]



(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

- 国際調査報告書
- 補正書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(57) 要約: 本発明の蛍光観察装置は、照明光のうち特定の波長の励起光のみを透過させる励起フィルターと、前記励起光が標本に照明されることにより該標本から発生した蛍光のみを透過させるとともに該励起光を遮る吸収フィルターを有し、前記励起フィルターの長波長側半値波長と前記吸収フィルターの短波長側半値波長との間隔が1 nmから6 nmの範囲となるように構成されている。また、本蛍光観察装置は、湿度が10%から95%まで変化したときの前記励起フィルター及び前記吸収フィルターの半値波長の変化が0.5 nm以内となるように構成されている。

明 細 書

蛍光観察用装置

技術分野

[0001] 本発明は、蛍光観察をする顕微鏡及び内視鏡や、蛍光の強度を測定する測定器などの蛍光観察用装置に関する。

背景技術

[0002] 励起光を生体組織等の標本に照射し、標本から発生した蛍光のみを用い、顕微鏡や内視鏡などを蛍光観察用装置として蛍光観察を行うことは、従前より行われている。この蛍光観察を行うため、蛍光観察用装置には、蛍光観察用機構として、光源から発生せられる照明光のうち特定の波長の励起光のみを透過させる励起フィルターと、励起光が標本に照射されることにより標本から発生した蛍光のみを透過させるとともに励起光を遮る吸収フィルターとが用いられている。また蛍光観察を行うための別の構成としては、照射光として色素レーザーにエタロンなどの波長選択素子を組み合わせたレーザー光源から得られる特定の波長からなるレーザー光を使用し、励起光としてのレーザー光が標本に照射されることにより標本から発生した蛍光のみを透過させるとともに励起光を遮る吸収フィルターが用いられている。

[0003] 従来、蛍光観察をする内視鏡としては、例えば、次の特許文献1に開示されている。

特許文献1：特開平10-239517号公報

[0004] 特許文献1の内視鏡では、励起フィルターにより460nm以下の波長の光を励起光として透過させ、生体組織に照射する。そして、吸収フィルターにより生体組織から反射される励起光をカットすると共に、励起光によって励起された生体組織から発生した480nmから585nm程度の蛍光を透過させ、この蛍光を結像光学系を介してCCDカメラに結像させることで、蛍光観察をするように構成されている。

[0005] 一般に、標本から発生する蛍光は微弱なものである。このため、蛍光観察においては、蛍光のみを効率よく取り出すことが重要となる。蛍光のみを効率よく取り出せるか否かは、励起フィルターや吸収フィルター等の性能によって決定される。

図18は所定の分光特性を有する励起光61を照射して蛍光観察を行う際、標本への励起光61の照射によって励起光61の波長領域よりも長波長の波長領域を有する蛍光62が発生する関係を模式的に示す分光特性グラフである。なお、蛍光62の光の強度は、励起光61の光の強度に比べて極めて小さいものとなっている。そして、図18に示すように、励起光61の波長領域と蛍光62の波長領域とが一部で重なる。そこで、励起光61が蛍光62のピーク62aの波長領域で重ならないようにするため、励起フィルター63を透過させ、該励起フィルター63で定まる蛍光62のピーク62aと重ならない波長領域の光を標本へ照射する励起光とする。

[0006] この励起光61の標本への照射により、蛍光62が発生するが、できるだけ多くの蛍光のみを取り出して観察するためには、吸収フィルター64は、発生する蛍光62のうち蛍光62のピーク62aを挟んで蛍光強度の多い部分、即ち透過比率の高い波長領域を効率よく透過する分光特性を有することが望ましい。ただし、標本へ照射された励起光が観察側に入ることは避けたいため、励起光は吸収フィルター64によって完全にカットする必要がある。一方、蛍光62を多く発生させるには、標本に照射する励起光の波長領域を決定する励起フィルター63は、励起光61のうち、励起光61のピーク61aを挟んで可能な限り広い波長領域(波長帯域)で透過する分光特性を有することが望ましい。

[0007] このためには、励起フィルター63が透過する励起光61の波長領域における長波長側の半値波長A(図18の分光特性グラフにおいて、励起フィルター63の透過比率が、最大のときの半分となるときの長波長側の波長をいう。以下、半値波長Aを「励起フィルターの長波長側半値波長」というものとする。)と吸収フィルター64が透過する蛍光62の波長域における短波長側の半値波長B(図18の分光特性グラフにおいて、吸収フィルター64の透過比率が、最大のときの半分となるときの短波長側の波長をいう。以下、半値波長Bを「吸収フィルターの短波長側半値波長」というものとする。)との間隔C(波長幅)ができるだけ狭く、かつ重なりが無いことが望ましい。(なお、半値波長とは、各波長に対する透過率を表わした分光特性グラフにおいては、透過率が最大に対し半分となるとき、すなわち、半分の透過率になるときの波長である。)

発明の開示

発明が解決しようとする課題

- [0008] しかしながら、従来は励起フィルターと吸収フィルターの性能が悪いため、蛍光を効率よく取り出すことができていなかった。このため、蛍光に励起光が混在しないようにするためには、「励起フィルター63の長波長側半値波長A」と「吸収フィルター64の短波長側半値波長B」との間隔Cが約20nmの波長幅程度離れた状態となっている。そして、この約20nmの波長領域の光は、励起光としても蛍光としても利用されないため、無駄になっているという問題があった。
- [0009] この問題は、照明光としてレーザー光を使用する場合も同様である。すなわち、「レーザー光の波長」と「吸収フィルターの短波長側半値波長」との間の波長領域の光は、励起光としても蛍光としても利用されないため、無駄になっているという問題があった。
- [0010] 本発明は、上記問題点を考慮してなされたものであり、励起フィルターおよび吸収フィルターを用いた蛍光観察において、またはレーザーと吸収フィルターを用いた蛍光観察において、微弱な蛍光を効率よく取り出すことの出来る蛍光用観察装置を提供することを目的としている。

課題を解決するための手段

- [0011] 上記目的を達成するため、本発明による蛍光観察用装置は、照明光のうち特定の波長の励起光のみを透過させる励起フィルターと、前記励起光が標本に照明されることにより該標本から発生した蛍光のみを透過させるとともに該励起光を遮る吸収フィルターを有し、「前記励起フィルターの長波長側半値波長」と「前記吸収フィルターの短波長側半値波長」との間隔が1nmから6nmの範囲となるようにしている。
- [0012] また、本発明の蛍光観察用装置においては、湿度が10%から95%まで変化したときの前記励起フィルター及び前記吸収フィルターの半値波長の変化が0.5nm以内となるようにしている。
- [0013] また、本発明の蛍光観察用装置においては、前記励起フィルターおよび／または前記吸収フィルターが90層以上の多層膜を含んでいる。
- [0014] また、本発明の蛍光観察用装置においては、前記励起フィルターおよび前記吸収フィルターが、低屈折率膜である SiO_2 と、高屈折率膜である Ta_2O_5 または Nb_2O_5 また

は TiO_2 またはこれらのいずれかの混合膜とからなる、多層膜を含んでいる。

[0015] また、本発明の蛍光観察用装置は、顕微鏡や内視鏡の光学系に組み込まれる。

[0016] また、本発明の蛍光観察用装置においては、励起フィルターは、少なくともロングウェーブパス(LWP)フィルターと、ショートウェーブパス(SWP)フィルターとを有し、ロングウェーブパスフィルターとショートウェーブパスフィルターが異なる基板に成膜されて組み立てられている。

[0017] また、本発明による蛍光観察用装置は、励起光として使用するレーザー光と、前記励起光が標本に照射されることにより該標本から発生した蛍光のみを透過させるとともに励起光を遮る吸収フィルターを有し、前記レーザー光の波長と前記吸収フィルターの短波長側半値波長との間隔が1nmから12nmの範囲となるようにしている。

[0018] また、本発明の蛍光観察用装置においては、前記レーザー光の波長と前記吸収フィルターの短波長側半値波長との間隔が6nmから12nmの範囲となるようにしている。

[0019] また、本発明の蛍光観察用装置においては、湿度が10%から95%まで変化したときの前記吸収フィルターの半値波長の変化が0.5nm以内となるようにしている。

[0020] また、本発明の蛍光観察用装置においては、前記吸収フィルターが90層以上の多層膜を含んでいる。

[0021] また、本発明の蛍光観察用装置においては、前記吸収フィルターを構成する膜の交互の積層は、低屈折率膜が SiO_2 からなり、高屈折率膜が Ta_2O_5 または Nb_2O_5 または TiO_2 またはこれらのいずれかの混合膜からなり、前記吸収フィルターが、前記交互に積層した多層膜を少なくとも1面に含んでいる。

[0022] また、本発明による蛍光観察用装置は、照明光のうち、特定の波長の励起光のみを透過させる励起フィルターと、励起光が標本に照射されることにより標本から発生した蛍光のみを透過し励起光を遮る吸収フィルターを有する蛍光観察用装置であって、前記励起フィルターと前記吸収フィルターとは、前記励起フィルターの長波長側半値波長と同じであり、前記励起フィルターの長波長側で透過率が0.1%である波長と前記励起フィルターの長波長側半値波長との間隔が、0.1nmから5.9nmであり、前記吸収フィルターの短波長側で透過率が0.1%である波長と前記吸収フィルター

の短波長側半値波長との間隔が、0.1nmから5.9nmであり、前記励起フィルターの長波長側半値波長と前記励起フィルターの長波長側80%透過率波長との間隔が5.9nm以下であり、前記吸収フィルターの短波長側半値波長と前記吸収フィルターの短波長側80%透過率波長との間隔が5.9nm以下である、特性で構成されている。

[0023] また、本発明の蛍光観察用装置においては、湿度が10%から95%まで変化したときの前記励起フィルター及び前記吸収フィルターの半値波長の変化が0.5nm以内となるようにしている。

[0024] また、本発明の蛍光観察用装置においては、前記励起フィルターおよび／または前記吸収フィルターが、90層以上の多層膜を含んでいる。

[0025] また、本発明の蛍光観察用装置においては、前記励起フィルターおよび前記吸収フィルターを構成する膜の交互の積層は、低屈折率膜が SiO_2 からなり、高屈折率膜が Ta_2O_5 または Nb_2O_5 または TiO_2 またはこれらのいずれかの混合膜からなり、前記励起フィルターおよび前記吸収フィルターが、前記交互に積層したこれらの多層膜を少なくとも1面に含んでいる。

[0026] また、本発明の蛍光観察用装置は、顕微鏡の光学系に組み込まれ得る。

[0027] また、本発明の蛍光観察用装置は、内視鏡の光学系に組み込まれ得る。

発明の効果

[0028] 本発明によれば、励起フィルターと吸収フィルター、あるいはレーザー光と吸収フィルターを用いた蛍光観察用装置において、微弱な蛍光を効率よく取り出すことが出来、明るい像観察、高感度な蛍光強度測定が可能な蛍光観察用装置が得られる。

発明を実施するための最良の形態

[0029] 実施例の説明に先立ち、本発明の作用効果を説明する。

励起フィルターの長波長側半値波長と吸収フィルターの短波長側半値波長との間隔が離れている理由は、

- (1)フィルターの分光特性の安定性が十分でないこと、
 - (2)フィルター膜の層数を50層程度にしていること、
- に起因している。

[0030] 上記(1)の「フィルターの分光特性の安定性が十分でない」理由は、従来のフィルターは、真空蒸着法により形成されていて、各膜の密度が十分では無いため、フィルターを使用する周囲の湿度により多層膜中に水分を吸収したり放出したりすることにより、フィルターの分光特性が設計上の波長よりも短波長側あるいは長波長側にシフトしてしまうことによる。これにより±5nm程度のシフトが生ずることが考えられる。このシフトがあっても、蛍光を観察する際に、励起フィルターの長波長側半値波長と吸収フィルターの短波長側半値波長とが重なり合ってはならないので、装置の設計上、励起フィルターの長波長側半値波長と吸収フィルターの短波長側半値波長との間隔(波長幅)を広くとる必要がある。

ここで、「重なり合わない」とは、次のように定義する。すなわち、励起フィルターの長波長側と吸収フィルターの短波長側で双方の透過率が限りなく0%に近づいていくが、両者が交差する波長における透過率が0.1%以下、好ましくは0.01%以下、より好ましくは0.001%以下になるような特性である。

吸収フィルターの長波長側の特性は蛍光観察における蛍光に応じて決定することができ、バンドパスフィルター(特定の波長のみ透過し、他の波長をカットするフィルター)の特性を持つ場合の吸収フィルターの半値幅は、好ましくは20nmから80nm、より好ましくは20nmから70nmである。

また、吸収フィルターの長波長側は、できるだけ蛍光を取り込むために、長波長側をカットするフィルターを設けない場合もある。

また、励起フィルターの短波長側半値波長は、励起フィルターの長波長側半値波長から離れるほど励起光が多く標本に照射することができる。観察する蛍光によって異なるが、励起フィルターの半値幅が短すぎると励起光が弱くなることから、励起フィルターの半値幅は好ましくは15nmから70nm、より好ましくは15nmから60nmである。

[0031] 上記(2)の「フィルター膜の層数を50層程度にしている」理由は、膜の層数を多くすることにより、励起フィルターの長波長側半値波長や吸収フィルターの短波長側半値波長の分光透過特性の立ち上がりを急峻にし、2つのフィルターの透過領域が重なり合いにくくすることができるようにするためである。しかし、従来から膜の形成に用いら

れている真空蒸着法では、膜厚のバラツキによる製造誤差の問題や、基板と膜、または膜同士の密着性の問題等により、事実上フィルター膜の層数を50層程度に抑えている。

[0032] しかるに、本発明のように、励起フィルターの長波長側半値波長と吸収フィルターの短波長側半値波長との間隔を、1nmから6nmとして従来よりも小さくすれば、微弱な蛍光を効率よく取り出して観察することができる。また、これを実現するために、湿度が10%から95%まで変化したときの励起フィルター及び吸収フィルターの半値波長の変化が0.5nm以内であるようなフィルターを用いれば、上記(1)の理由を取り除くことができる。フィルターの分光特性がほとんどシフトすることが無ければ、周囲の湿度変化により2つのフィルターの透過領域が重なり合うことがない。

[0033] フィルターの成膜方法としては、従来の真空蒸着法よりも膜の密度が十分に高くなるイオンアシスト法、イオンプレーティング法、スパッタリング法等を用いると好ましい。真空蒸着法により形成される膜が低密度で水分を吸水し易いのに対し、これらの成膜方法による場合は膜の密度が高いため吸水することなく固い膜となり、膜の密着性も向上する特徴を持つ。そのため、50層を越える多層の膜でも膜剥がれや劣化が少ない。この特性を生かして、さらに本発明において、励起フィルターおよび／または吸収フィルターが90層以上の多層膜とすれば、上記(2)で述べた理由を取り除くことができる。これにより、励起フィルターと吸収フィルターの夫々の分光特性あるいは分光透過特性で定まる、励起フィルターの長波長側半値波長と吸収フィルターの短波長側半値波長との波長幅、すなわち2つのフィルターの半値波長との間隔を狭くしても、透過領域が重なり合うことがなくなる。このようなフィルターは、例えば SiO_2 と Ta_2O_5 、または SiO_2 と Nb_2O_5 、または SiO_2 と TiO_2 、または Ta_2O_5 、 Nb_2O_5 もしくは TiO_2 のいずれかの混合物と SiO_2 からなる多層膜により形成することができる。また、本発明装置は、蛍光観察をする内視鏡や顕微鏡の光学系、あるいは、蛍光強度を測定して観察する装置の光学系に組み込まれるものである。

[0034] また、本発明のように、励起光として使用するレーザー光の波長と吸収フィルターの短波長側半値波長との間隔、すなわち波長幅を1nmから12nmの範囲として従来の20nmよりも小さくすれば、微弱な蛍光を効率よく観察することができる。レーザー光

により発生する蛍光に十分な明るさがある場合は、レーザー光の波長と吸収フィルターの短波長側半値波長の間隔を確保して、レーザー光が観察側にもれないように、また吸収フィルターの製造の容易さを考慮して6nmから12nmにすると良い。本発明でも、上述した(1)、(2)の理由を取り除くために、前述したと同様に、湿度が10%から95%まで変化したときの吸収フィルターの半値波長の変化が0.5nm以内であるようなフィルターを用いることや、イオンアシスト法、イオンプレーティング法、スパッタリング法等を用いて吸収フィルターが90層以上の多層膜とし、例えば SiO_2 と Ta_2O_5 、または SiO_2 と Nb_2O_5 、または SiO_2 と TiO_2 、または Ta_2O_5 、 Nb_2O_5 もしくは TiO_2 のいずれかの混合物と SiO_2 からなる多層膜により形成する、等の方策をとることができる。また、本発明装置は、蛍光観察をする内視鏡や顕微鏡、蛍光強度を測定する測定器などに組み込まれるものである。

[0035] 次に、本発明の実施例を図面を用いて説明する。

第1実施例

図1は本発明の蛍光観察用装置の第1実施例である、蛍光観察を行うことにより生体の疾患の有無等の診断を行う医療用内視鏡及びその光学系の概略構成図である。

この蛍光観察用装置1は、図1に示すように、体腔内等に挿入して観察対象組織の観察像を得る内視鏡2と、内視鏡2に照明光を供給する光源装置3と、内視鏡2で得られた観察像を撮像して撮像信号を得る撮像装置4と、撮像装置4で得られる撮像信号をモニター表示可能な映像信号に変換するビデオプロセッサ5と、ビデオプロセッサ5で得られる映像信号を映し出すモニター装置6とを備えている。

[0036] 内視鏡2は、体腔内等に挿入する細長の挿入部11と、挿入部11の基端側に連設され、内視鏡2を把持し操作するための操作部12と、操作部12の基端側に連設され、内視鏡2で得られる観察対象像を射出する接眼部13と、操作部12の例えば側部から延出し、光源装置3から照明光の供給を受けるためのライトガイドケーブル14と、ライトガイドケーブル14の端部に設けられ、光源装置3と着脱自在に接続するためのライトガイドコネクタ15と、ライトガイドケーブル14及び操作部12及び挿入部11内を挿通し、ライトガイドコネクタ15を介して光源装置3から得られる照明光を挿入部11の

先端部11aまで導光するライトガイドファイバー16と、先端部11aに設けられ、ライトガイドファイバー16で導光された照明光を観察対象部位へ向けて配光する配光光学系17と、先端部11aに設けられ、観察対象部位の光学像を内視鏡2内へ導く対物光学系18と、挿入部11及び操作部12内を挿通し、対物光学系18で導かれた光学像を接眼部13まで導くイメージガイドファイバー19と、接眼部13に設けられ、イメージガイドファイバー19で導かれた光学像を射出する接眼光学系20とを備えている。

[0037] 光源装置3は、照明光を発する光源ランプ31と、光源ランプ31へ電力を供給する電源回路32と、照明光路上に設けられ、観察対象部位を励起する波長を透過させる励起フィルター33と、照明光をライトガイドファイバー16の光入射端面へ集光する集光光学系34と、励起フィルター33を照明光路上に挿脱させるモーター35と、光源装置3に対する操作指示を入力するための操作パネル36と、操作パネル36の操作に応じて、少なくともモーター35を駆動制御する制御回路37を備えている。

[0038] 撮像装置4は、内視鏡2の接眼部13から射出される観察光となる、生体組織からの蛍光の波長成分を透過し、生体組織に照射した励起光を遮る吸収フィルター41と、観察光を結像する結像光学系42と、結像光学系42で結像された観察像を撮像して撮像信号を得る撮像手段としてのCCD43を備えている。

[0039] このように構成された医療用内視鏡では、光源ランプ31および光源ランプ31からの照明光を生体組織に導くライトガイドファイバー16によって照明光学系を形成し、この照明光学系の光路内に、特定波長の光のみを励起光として透過させる励起フィルター33を挿入する一方、生体組織から発生した蛍光が入射するイメージガイドファイバー19および観察を行う接眼光学系20および結像光学系42によって観察光学系を形成し、この観察光学系の光路内に、観察に用いる蛍光のみを透過させる吸収フィルター41を挿入している。そして、この内視鏡では、励起フィルター33を通過した励起光の照射によって生体組織から蛍光を発生させ、この蛍光に基づいて生体組織の観察を行う。

[0040] ここで、より詳しく、第1実施例の医療用内視鏡の作用について説明する。まず、経内視鏡的に蛍光観察する生体組織の位置へ、挿入部11を介して先端部11aを挿入する。そして、蛍光観察が可能な位置に、先端部11aを位置させる。次いで、生体組

織を蛍光観察可能な状態にする。

[0041] そして、操作パネル36によりモーター35を操作して、励起フィルター33を照明光路に挿入する。すると、内視鏡2から観察対象の生体組織へ向けて励起光が照射され、励起光が照射された生体組織から蛍光が発せられる。この蛍光による観察像は、対物光学系18と、イメージガイドファイバー19と、接眼光学系20を介して、内視鏡2から射出される。内視鏡2から射出された観察像は、吸収フィルター41により、蛍光成分が抽出され、結像光学系42により、CCD43の撮像面に結像する。これにより、蛍光による被写体像が、モニター装置6に表示される。

[0042] このとき、蛍光を発している部位は、内視鏡2による観察部位全体内の小さい領域である場合が多く、蛍光を発している部位が観察部位全体の何処に位置するのか分からないことがある。このような場合には、励起フィルター33を照明光路中から退避させ、吸収フィルター41の透過波長を含む可視光を観察対象組織へ向けて照射することにより、観察部位全体を観察することができる。

なお、観察対象の生体組織は、ヒトや動物の組織や細胞に限らず、他の生物の組織や細胞であってもよい。

[0043] 図2は第1実施例の医療用内視鏡に使用するフィルターの波長と透過率との関係の分光特性を示すグラフであり、特性曲線Dが励起フィルター33、特性曲線Eが吸収フィルター41の透過率特性を夫々示している。

励起フィルター33の長波長側半値波長は489.5nm、吸収フィルター41の短波長側半値波長は494nmであり、その間隔である波長幅は4.5nmとなっている。

なお、励起フィルター33の短波長側半値波長は469.5nm、吸収フィルター41の長波長半値波長は542.7nmである。より、詳細に各フィルターの特性について図2のグラフ(特性線図)に基づいて説明すると、励起フィルター33は、透過比率が最大の半分(50%)となる半値波長の範囲が469.5〜489.5nmであり、透過比率が0.1%以下となる波長範囲が300〜459.7nm及び490.7〜1000nmであり、透過比率が80%以上となる波長範囲が471.3〜489.2nmである、特性を有する。

一方、吸収フィルター41は、透過比率が最大の半分(50%)となる半値波長範囲が494.0〜542.7nmであり、透過比率が0.1%以下となる波長範囲が384.0〜4

92.8nm及び547.8〜840nmであり、透過比率が80%以上となる波長範囲が494.1〜543.0nmである、特性を有する。

なお、各フィルター33, 41の特性線図においては、透過率が0.1%以下となるときの特性の線は、透過率が0%の線と区別ができなくなっている。

第1実施例によれば、励起フィルター33の長波長側半値波長と吸収フィルター41の短波長側半値波長との間隔が狭く、無駄な領域が少なくなるので、生体組織から蛍光を効率良く発生させ、かつ効率良く観察することができる。

[0044] なお、これらのフィルターは、図1および図2ではそれぞれ1枚で構成されているように示してあるが、実際には数枚のフィルターを組み合わせたものである。

具体的には、特性曲線Dの励起フィルター33は、図3に示すような光学特性を有するロングウェーブパス(LWP)フィルターH、ショートウェーブパス(SWP)フィルターGの2つの組み合わせにより、生体組織に照射する励起光の光学特性を決定するとともに、図4に示すように、さらに生体組織に照射する際に不要な紫外光や赤外光をカットするフィルターI, J, Kを含んでいる。

[0045] 図4は励起フィルター33の構成を示す断面図である。図4に示す励起フィルター33を構成するフィルターのうち、蛍光観察性能に最も影響の大きいSWPフィルターGは、基板332上に、低屈折率膜及び高屈折率膜となる SiO_2 (波長450〜550nmの屈折率が1.46〜1.47)と Ta_2O_5 (波長450〜550nmの屈折率が2.19〜2.25)の膜を交互に積層した126層構成であり、RF印加方式のイオンプレーティング法により形成される。このSWPフィルターGは、励起フィルター33において、励起光の波長域の長波長側を決定するフィルターとして用いるものである。このSWPフィルターGは、前記決定された長波長側の波長(半値波長が489.5nm、透過率80%のときの波長が489.2nm)よりも長波長側(490.7〜627.0nmの範囲)で励起光の透過率を0.1%以下とするフィルターである。

LWPフィルターHも同様に、基板331上に、 SiO_2 と Ta_2O_5 の膜を交互に積層した54層構成であり、RF印加方式のイオンプレーティング法により形成される。このLWPフィルターHは、励起フィルター33において、励起光の波長域の短波長側を決定するフィルターとして用いるものである。このLWPフィルターHは、前記決定された短波

長側の波長(半値波長が469.5nm、透過率80%のときの波長が471.3nm)よりも短波長側(367.0〜459.7nmの範囲)で励起光の透過率を0.1%以下とするフィルターである。

紫外光をカットするフィルターIや赤外光をカットするフィルターJ, Kは、フィルターG, Hによるカット領域(蛍光観察に用いない波長の光を透過させない領域)をさらに広げるために用いるものである。これらのフィルターI, J, Kは、湿度変化により光学特性がフィルターG, Hのカット帯域に被さる範囲内でシフトしても、蛍光観察を行う励起光の波長の透過帯域に影響は無い。このため、フィルターI, J, Kは、それぞれ基板331, 332, 333上に、各々真空蒸着法により SiO_2 (波長400〜1000nmの屈折率が1.45〜1.47)と TiO_2 (波長400〜1000nmの屈折率が2.24〜2.58)の膜を交互に積層して構成されており、フィルターIが40層、フィルターJが40層、フィルターKが46層で形成されている。

[0046] この励起フィルター33を構成する各フィルターI, H, G, J, Kの膜構成を表1に示す。なお、膜構成は、光学的膜厚で $\lambda/4$ を1.0として表記し、基板側から空気側に順に示してある。また、表1中、フィルターH, Gの膜構成では、 Ta_2O_5 をH、 SiO_2 をLとし、フィルターI, J, Kの膜構成では、 TiO_2 をH、 SiO_2 をLとして表記した。基板331, 332, 333には、光学ガラスBK7を用いている。また、図4に示すように、励起フィルター33に光の入射側(光路)から基板331, 332, 333の順に配列し、基板331の入射側がフィルターI、出射側がフィルターHとし、基板332の入射側がフィルターG、出射側がフィルターJ、基板333の入射側と出射側が共にフィルターKとして構成してある。これらの基板331, 332, 333を各基板間にスペーサー334を介して両側から内枠335と外枠336とで挟み込んである。

[0047] [表1]

名称	フィルター層数	λ	膜構成 基板側から空気側へ
励起 フィルター	I	40層	365nm .4717H .8376L .9153H .8793L .877H .10091L .8576H .9991L .8887H .10232L .886H .1014L .8922H .10237L .8876H .10155L .8893H .10257L .8982H .10224L .8956H .10322L .8956H .10027L .8765H .10474L .921H .10026L .8655H .10313L .9293H .8546L .9049H .10343L .9088H .8934L .10019H .7405L .9492H .17252L
	H	54層	512nm .7402H .2246L .5191H .15504L .1453H .5478L .6848H .6556L .7053H .7767L .857H .8891L .8515H .6819L .5828H .9274L .7852H .7995L .7907H .7973L .7752H .7806L .7781H .7897L .7744H .8002L .7763H .7891L .7741H .7883L .7914H .8038L .7841H .8006L .7934H .7843L .7566H .7731L .7722H .7973L .7881H .8127L .8117H .7858L .7847H .7813L .5139H .7856L .10456H .9833L .6587H .4989L .7024H .1584L
	G	126層	562nm .4129H .18825L .2515H .11383L .11756H .9966L .8251H .10511L .11333H .10346L .883H .8834L .10202H .10063L .10081H .10011L .994H .9758L .9597H .9585L .9896H .9882L .888H .9791L .9945H .9808L .9821H .9676L .9709H .9751L .9855H .9843L .8916H .9815L .9816H .9756L .9681H .9682L .982H .989L .9889H .981L .9787H .9763L .9775H .9725L .9756H .9788L .9875H .9843L .9813H .9765L .9752H .9736L .9764H .9781L .9859H .9873L .9827H .9746L .97H .9705L .9765H .963L .9853H .9825L .9827H .9768L .977H .9738L .978H .976L .9811H .977L .9838H .983L .9867H .9765L .9717H .9869L .9735H .9774L .10066H .9729L .9746H .9775L .9786H .9773L .9785H .9838L .985H .9781L .9698H .969L .99H .9903L .9927H .975L .927H .997L .10023H .9923L .9791H .9746L .9738H .9669L .9812H .9769L .104H .9833L .9917H .9386L .9665H .9997L .10011H .9861L .9959H .10112L .9943H .9635L .9787H .1035L .1056H .10468L .9806H .5042L
	J	40層	630nm .104H .3641L .15729H .384L .15215H .6875L .1282H .8823L .10826H .10057L .10206H .9786L .10308H .9762L .10251H .9748L .10268H .9744L .10243H .9731L .10248H .9728L .10228H .9715L .10238H .9738L .10243H .9731L .10266H .9794L .10311H .9817L .10349H .9883L .10527H .9913L .1076H .10809L .10426H .5398L
	K	46層	730nm .1138H .2469L .1421H .1998L .13338H .10436L .10357H .9602L .10141H .9759L .978H .10107L .962H .10081L .9867H .9955L .10037H .9949L .10283H .10184L .1039H .10074L .10086H .11092L .11082H .12087L .12397H .14037L .12535H .12343L .11688H .12798L .12738H .13348L .12873H .13122L .12015H .12358L .12137H .1353L .1353H .14123L .14016H .13846L .11353H .5852L
吸収 フィルター	L	148層	441nm .1635H .17085L .4484H .9814L .9552H .804L .785H .10077L .10924H .1018L .8801H .8507L .9695H .9719L .9872H .975L .9584H .9404L .9346H .8333L .942H .9475L .8574H .8524L .9853H .9465L .9496H .9435L .9505H .9519L .983H .9885L .9741H .9706L .9658H .9571L .9538H .9529L .9575H .9604L .9645H .9621L .9585H .9505L .9459H .9373L .9398H .9444L .9534H .9534L .9525H .9466L .947H .9478L .9543H .961L .9683H .9718L .9731H .9728L .9724H .9725L .9731H .9738L .975H .9754L .978H .9889L .9838H .9826L .9835H .977L .9778H .9742L .9803H .9814L .9885H .9869L .9869H .9783L .9745H .9711L .9985H .9733L .9779H .9829L .9883H .9902L .9889H .9834L .9768H .9711L .9713H .9772L .9908H .10026L .10082H .9876L .9282H .9849L .9872H .9867L .9859H .9847L .9834H .9824L .9819H .982L .10101H .9445L .9845H .985L .985H .9843L .9832H .9818L .9807H .98L .98H .98L .981H .9816L .9816H .981L .9797H .9782L .9769H .9764L .977H .979L .9822H .9854L .9874H .987L .8849H .9338L .975H .11998L .11464H .5093L .10826H .9426L .131H .7273L .8909H .7762L .9948H .16256L
	M	90層	604nm .2775H .15503L .10703H .10726L .9993H .11179L .10027H .10121L .102H .10214L .10262H .10129L .10106H .10153L .10177H .10175L .10098H .10072L .1009H .10155L .10166H .10129L .1007H .10076L .10106H .10145L .10131H .10101L .10075H .10097L .1012H .10131L .10102H .10091L .1009H .10116L .10123H .10119L .10094H .101L .10106H .10128L .10121H .10128L .10126H .10142L .10113H .10053L .10522H .10035L .9981H .104L .11189H .9539L .11072H .11909L .11473H .13243L .12349H .12112L .12337H .12739L .1337H .12942L .12161H .1251L .12768H .1376L .1268H .12399L .12147H .1292L .13709H .1304L .12415H .12255L .12774H .13699L .12765H .12549L .12012H .12868L .13763H .12818L .12507H .11177L .11156H .12743L .9869H .6999L

[0048] フィルターG、Hについての波長範囲300nmから1000nmの光学特性を図3に示す。また、フィルターI、J、Kについての波長範囲300nmから1000nmの光学特性を図5に示す。各フィルターG、H、I、J、Kは、各々が表2の波長範囲での透過率を0.1%以下にして、励起光の透過帯域以外をカットしている。

[表2]

	I	H	G	J	K
カット帯域	300-400nm	367-459nm	491-627nm	568-724nm	685-1000nm

[0049] 吸収フィルター41も、励起フィルター33と同様に、LWPフィルターと、SWPフィルターと、不要な光をカットするフィルターとで構成することができる。この場合、発生する蛍光のうち観察に不要な蛍光が、吸収フィルターを構成するLWPフィルターや、SWPフィルターによってカットされるようであれば、不要な光をカットするフィルターは特になくとも良い。

[0050] 第1実施例の吸収フィルター41の概略構成を図6に示す。

第1実施例では、図2に示す特性曲線Eの吸収フィルター41は、図6に示すように、基板411の両面にそれぞれLWPフィルターLと、SWPフィルターMとを有して、SWPフィルターMにより観察に不要な蛍光がすべてカットされるように構成されている。このため、不要な光をカットするフィルターを増やす必要はない。

また、吸収フィルター41は、基板441を両側から内枠442と外枠443とで挟み込んでいる。基板441には、光学ガラスBK7を用いている。各フィルターL、Mの膜構成は、上記表1に示してある。なお、膜構成は、光学的膜厚で $\lambda/4$ を1.0として表記し、基板側から空気側に順に示してある。蛍光観察性能に最も影響の大きいLWPフィルターLは、RF印加方式のイオンプレーティング法により形成され、 SiO_2 と Ta_2O_5 の膜を交互に積層して148層に構成されている。SWPフィルターMも同様に、RF印加方式のイオンプレーティング法により、 SiO_2 と Ta_2O_5 の膜を交互に積層して90層に構成されている。フィルターL、Mについての波長範囲300nmから1000nmの光学特性を図7に示す。なお、表1中、フィルターL、Mの膜構成では、 Ta_2O_5 をH、 SiO_2 をLとして表記した。

図7において、LWPフィルターLは、吸収フィルター41において、観察に用いる蛍光の波長域の短波長側を決定するフィルターとして用いるものである。このLWPフィルターLは、前記決定された短波長側の波長(半値波長が494.0nm、透過率80%のときの波長が494.1nm)よりも短波長側(384.0〜492.8nmの範囲)で蛍光の透過率を0.1%以下とするフィルターである。

また、GWPフィルターMは、吸収フィルター41において、観察に用いる蛍光の波長域の長波長側を決定するフィルターとして用いるものである。このGWPフィルターMは、前記決定された長波長側の波長(半値波長が542.7nm、透過率80%のとき

の波長が543.0nm)よりも長波長側(547.8〜840.0nmの範囲)で蛍光の透過率を0.1%以下とするフィルターである。

なお、従って、吸収フィルター41のLWPフィルターLとSWPフィルターMは、各々が表3で示す波長範囲での透過率を0.1%以下にして、観察に用いない蛍光等をカットしている。

[表3]

	L	M
カット帯域	384.0-492.8nm	547.8-840.0nm

従って、観察に用いる蛍光の波長範囲を492.8nm〜547.8nmとして、観察することになる。

RF印加方式のイオンプレーティング法で形成されたフィルターH, G, L, Mの光学特性は、湿度が10%から95%まで変化したときに半値波長の変化が0〜+0.1nmであり、いずれも0.5nm以内となっている。

光学特性の評価は、具体的には、以下の試験条件で行った。

RF印加方式のイオンプレーティング法で形成されたフィルターH, G, L, Mを、各々BK7の基板上の片面のみに成膜した基板と、励起フィルター33、吸収フィルター41とを、それぞれ用意する。

前記それぞれのものとシリカゲルを入れた容器内で、常温(20℃)で湿度10%に保持した環境下でフィルターH, G, L, Mを成膜した基板と、励起フィルター33、吸収フィルター41を4日間さらした後、20℃95%の恒温恒湿槽に100時間投入し、その前後で分光特性の変化を調べた。試験前後の半値波長の変化を表4に示す。

[表4]

	フィルターH	フィルターG	フィルターL	フィルターM	励起フィルター		吸収フィルター	
					短波長側	長波長側	短波長側	長波長側
前	489.5	489.5	494	542.7	489.5	489.5	494	542.7
後	489.5	489.5	494	542.8	489.5	489.5	494	542.8
変化量	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.1

単位 : nm

[0051] このように構成された第1実施例の内視鏡を用いて生体組織の観察を行った。蛍光を極めて効率良く取り出して観察が出来るため、照明光を弱めても十分に観察するこ

とができた。そのため生体組織を変質させることも無かった。

なお、励起フィルター33のSWPフィルターGの長波長側半値波長と吸収フィルター41のLWPフィルターLの短波長側半値波長との間隔である波長幅は4.5nmであったが、フィルターG、L、即ち、励起フィルター33と吸収フィルター41の特性をシフトさせることで、波長幅を1〜6nmにしても観察できる結果に大きな差はなく、いずれも生体組織を明るい状態で観察することができた。

[0052] また、フィルターH、G、L、MをRF印加方式のイオンプレーティング法で形成したものに代えて、イオンアシスト法やスパッタリング法、あるいはイオンビームスパッタリング法で形成したものを用いても、同様の結果が得られた。また、膜を形成するための Ta_2O_5 に代えて、 Nb_2O_5 、 TiO_2 、あるいはこれらのいずれかの混合物を用いると、フィルターの膜構成が変わるが、同様の結果が得られた。

なお、第1実施形態において、図4や図6に示す例では、励起フィルター33、吸収フィルター41の基板にBK7の光学ガラスを用いたが、不要な波長帯域の励起光あるいは蛍光をカットするような、紫外光を吸収する能力のある吸収ガラスや可視光を吸収する色ガラスを、光学ガラスに替えて用いても観察に問題なく、カットの効率を上げることができる。

[0053] 第2実施例

図8は本発明の蛍光観察用装置の第2実施例である蛍光強度測定器の光学系の概略構成図である。

図8に示す光学系は、不図示のレーザー光源から出た波長488nm、強度800mWのレーザー光51が励起光としてミラー52により光路を曲げられて標本載置台53a上の標本53を照射する。この励起光の照射によって、標本53から蛍光が発生する。吸収フィルター54は標本53から発生した蛍光のみを選択的に透過させる。この蛍光の強度を、CCD、およびCCDで検出した信号を電流値に変更した後に表示する機能を有する受光部55で測定することにより、蛍光が観察可能になるようにシステムが構成されている。

[0054] 吸収フィルター54は、第1実施例の吸収フィルター41と同様の構成のものを用いている。励起光として機能するレーザー光51の波長は488nm、吸収フィルター54の

短波長側半値波長は494nmであり、レーザー光51の波長と吸収フィルター54の短波長側半値波長との間隔である波長幅は6nmとなっている。このため、標本53から発生した蛍光を効率良く取り出し受光部55で高感度な状態で測定することができる。この間隔(波長幅)は、吸収フィルター54の特性をシフトさせる、即ち、吸収フィルター54の分光透過率特性における短波長側半値波長を、レーザー光51の波長側に近づけるようにあるいはレーザー光51の波長側から遠ざけるように、膜構成を変化させることで、1nmから12nmに可変させても、いずれも高感度に測定することができた。ただし、間隔が1nmから5nmになると、レーザー光51の照射強度および標本53への照射時間の条件によっては、吸収フィルター54が透過しないことになっている波長領域でもレーザー光がカットできなくなり、レーザー光51が受光部55に漏れてくる可能性がある。その場合には、レーザー光51の強度を弱めるとか、レーザー光51を標本53に照射する時間を少なくする対策を講じれば蛍光観察に際しレーザー光51の悪影響を抑えることができる。レーザー光51の波長と吸収フィルター54の短波長側半値波長との間隔(波長幅)は、より望ましくは6nmから12nmとするのが良い。

[0055] また、RF印加方式のイオンプレーティング法で形成した吸収フィルター54を構成するLWPフィルターLおよびSWPフィルターMを、イオンアシスト法やイオンビームスパッタリング法で形成したものにしても同様の結果が得られた。また、フィルターLおよびフィルターMの膜を形成するための Ta_2O_5 に代えて Nb_2O_5 、 TiO_2 、あるいはこれらいずれかの混合物を用いても、これらの膜の屈折率を用いてフィルター膜厚を構成することと、同様の効果が得られた。

[0056] 第3実施例

第1実施例の励起フィルター33、吸収フィルター41を、図9のフィルターの波長と透過率との関係を示すグラフに示した特性を有するフィルターに変更し、第3実施例とする。

励起フィルター33の長波長側半値波長は459.5nm、吸収フィルター41の短波長側半値波長は462.8nmであり、その間隔である波長域は3.3nmとなっている。

より詳細に各フィルターの特性について図9のグラフ(特性線図)に基づいて説明すると、励起フィルター33は、透過率が最大のときの半分(50%)となる半値波長の範

囲が433.4～459.5nmであり、透過率が0.1%以下となる波長の範囲が300～421.1nmおよび460.4nm～1000nmであり、透過率が80%となる波長の範囲が435.7～459.3nmである、透過率特性を有するものである。

なお、透過率が0.1%以下となるときの特性の線は、透過率が0%の線と区別が出来なくなる。

- [0057] 一方、吸収フィルター41は、透過率が最大の時の半分(50%)となる半値波長の範囲が462.8～487.6nmであり、透過率が0.1%以下となる波長範囲が334～461.1nmおよび494.2～810nmであり、透過率が80%以上となる波長範囲が463.2～486.4nmである、特性を有するものである。なお、透過率が0.1%以下となるときの特性の線は、透過率が0%の線と区別が出来なくなる。

励起フィルター33を構成するフィルター(I, H, G, J, K)のうち、不要な紫外光や赤外光をカットするフィルターI, J, Kは第1実施形態で用いた成膜材料や膜特性を有するフィルターを用いた。LWPフィルターH、SWPフィルターGの特性を図10に示す。

- [0058] また、蛍光観察性能に最も影響の大きいSWPフィルターGは、基板上に SiO_2 (波長400～650nmの屈折率が1.46～1.47)と TiO_2 (波長400～650nmの屈折率が2.45～2.61)の膜を交互に積層した126層構成であり、イオンガンを用いたイオンアシスト法により形成されている。LWPフィルターHも同様に、イオンガンを用いたイオンアシスト法により、基板上に SiO_2 (波長400～650nmの屈折率が1.46～1.47)と TiO_2 (波長400～650nmの屈折率が2.45～2.61)の膜を交互に積層した32層で構成されている。

表5に膜構成を示す。

[表5]

名称	フィルター	層数	λ	膜構成 基板面から空気側へ
励起 フィルター	I	40層	365nm	4717H .8376L .9153H .8793L .877H 1.0091L .8576H .8991L .8887H 1.0232L .886H 1.014L .8922H 1.0237L .8676H 1.0155L .8893H 1.0257L .8882H 1.0224L .8956H 1.0322L .8956H 1.0027L .8765H 1.0474L .821H 1.0026L .8655H 1.0313L .9293H .9546L .8049H 1.0343L .8088H .8934L 1.0019H .7405L .9482H 1.7252L
	H	32層	448nm	.4838H .5368L .87H .7643L .6606H .8102L .7366H .8177L .7406H .8178L .738H .8172L .7425H .8222L .7451H .8248L .7465H .8236L .7434H .8205L .7412H .8216L .7443H .8218L .7403H .8174L .7392H .7664L .6448H .8143L .6443H 1.435L
	G	126層	541nm	.4129H 1.8825L 2.515H 1.1383L 1.1756H .9966L .8251H 1.0511L 1.1333H 1.0348L .883H .8834L 1.0202H 1.0063L 1.0061H 1.0011L .884H .9758L .9597H .9585L .9896H .9882L .888H .9791L .8945H .9808L .9821H .9876L .9709H .9751L .9855H .9843L .9916H .9815L .9816H .9756L .9881H .9682L .982H .988L .9869H .981L .9787H .9783L .9775H .9725L .9756H .9788L .9875H .8843L .9813H .9765L .9752H .9738L .9764H .9781L .9859H .9873L .9827H .9746L .97H .9705L .9766H .883L .9853H .9825L .9827H .9768L .977H .9738L .978H .976L .9811H .977L .9838H .983L .9867H .9765L .9717H .9869L .9735H .9774L 1.0066H .9729L .9746H .9775L .9788H .9773L .9785H .9838L .985H .9781L .9898H .969L .98H .9903L .9927H .975L .927H .997L 1.0023H .9923L .9791H .9746L .9736H .9669L .9812H .9769L 1.04H .9833L .9917H .9386L .9565H .9997L 1.0011H .9881L .9959H 1.0112L .9943H .9635L .9787H 1.035L 1.056H 1.0468L .9806H .5042L
	J	40層	630nm	1.04H .3641L 1.5729H .384L 1.5215H .6875L 1.282H .8823L 1.0826H 1.0057L 1.0206H .8786L 1.0308H .8762L 1.0251H .8748L 1.0268H .9744L 1.0243H .9731L 1.0248H .9728L 1.0228H .9715L 1.0238H .9736L 1.0243H .9731L 1.0266H .9794L 1.0311H .8817L 1.0349H .8883L 1.0527H .9813L 1.076H 1.0609L 1.0426H .5398L
吸収 フィルター	K	46層	730nm	1.138H 2.469L 1.421H 1.998L 1.3338H 1.0436L 1.0357H .9602L 1.0141H .9759L .978H 1.0107L .862H 1.0081L .8867H .9855L 1.0037H .9949L 1.0263H 1.0164L 1.039H 1.0074L 1.0086H 1.1092L 1.1082H 1.2087L 1.2397H 1.4037L 1.2535H 1.2343L 1.1688H 1.2798L 1.2738H 1.3348L 1.2873H 1.3122L 1.2015H 1.2358L 1.2137H 1.353L 1.353H 1.4123L 1.4016H 1.3646L 1.1353H .5852L
	L	148層	400nm	.1835H 1.7085L .4484H .9814L .9552H .904L .785H 1.0077L 1.0924H 1.0178L .8801H .8507L .8695H .9719L .9872H .9752L .9584H .9404L .9346H .9333L .942H .9476L .9574H .9524L .9653H .9465L .9466H .9435L .9505H .9518L .963H .9685L .9741H .9706L .9658H .9571L .9538H .9529L .9575H .9604L .9645H .9621L .9595H .9505L .9459H .9373L .9398H .9444L .9534H .9534L .9525H .9466L .947H .9478L .9543H .961L .9683H .9718L .9731H .9728L .9724H .9725L .9731H .9738L .975H .9754L .978H .989L .9838H .9826L .8835H .977L .9778H .9742L .9803H .8814L .9885H .9869L .9869H .9783L .9745H .9711L .9995H .9733L .9779H .9829L .9883H .9902L .8888H .9834L .9768H .9711L .9713H .9772L .9906H 1.0026L 1.0082H .9876L .9282H .9849L .9872H .9867L .9859H .9847L .9834H .9824L .9819H .982L 1.0101H .9445L .9845H .985L .985H .9843L .9832H .9818L .9807H .98L .9799H .9803L .981H .9816L .9816H .981L .9797H .9782L .9769H .9764L .977H .979L .9822H .9854L .9874H .987L .8849H .9338L .9751H 1.1898L 1.1464H .5093L 1.0826H .9426L 1.31H .7273L .8909H .7762L .9948H 1.6256L
	M	80層	558nm	.2775H 1.5503L 1.0703H 1.0726L .9993H 1.1179L 1.0027H 1.0121L 1.02H 1.0214L 1.0262H 1.0129L 1.0106H 1.0153L 1.0177H 1.0175L 1.0088H 1.0072L 1.0075H 1.0097L 1.012H 1.0131L 1.0102H 1.0091L 1.009H 1.0116L 1.0123H 1.0119L 1.009H 1.01L 1.0106H 1.0128L 1.0121H 1.0128L 1.0126H 1.0142L 1.0113H 1.0053L 1.0522H 1.0035L .9981H 1.04L 1.1189H .9539L 1.1072H 1.1809L 1.1473H 1.3243L 1.2349H 1.2112L 1.2337H 1.2739L 1.337H 1.2942L 1.2161H 1.251L 1.2768H 1.376L 1.268H 1.2399L 1.2147H 1.292L 1.3709H 1.304L 1.2415H 1.2255L 1.2774H 1.3699L 1.2765H 1.2549L 1.2012H 1.2868L 1.3763H 1.2818L 1.2507H 1.1177L 1.1156H 1.2743L .9869H .6999L

表5中、フィルターG、Hの膜構成では、 TiO_2 をH、 SiO_2 をLとし、フィルターI、J、Kの膜構成では、 TiO_2 をH、 SiO_2 をLとした。

[0059] 吸収フィルター41も、第1実施例と同様に、基板411の両面にL、Mのフィルターにより構成した。この際LWPフィルターLは、イオンガンをを用いたイオンアシスト法により、148層で構成されている。SWPフィルターMも同様に、イオンガンをを用いたイオンアシスト法により、80層で構成されている。フィルターL、Mについての波長範囲300～1000nmの分光特性を図11に示す。

イオンガンを用いたイオンアシスト法で形成されたフィルターH, G, L, Mの光学特性は、湿度が10%から95%まで変化したときに半値波長の変化が0ー+0.5nmであり、いずれも0.5nm以内となっている。

[0060] 具体的には、以下の試験条件で行った。

イオンガンを用いたイオンアシスト法で形成されたフィルターH, G, L, Mを、各々BK7の基板上の片面のみに成膜した基板と、励起フィルター33、吸収フィルター41について用意する。

シリカゲルを入れた容器内で、常温(20℃)で湿度10%に保持した環境下でフィルターH, G, L, Mを成膜した基板と、励起フィルター33、吸収フィルター41を4日間さらした後、20℃95%の恒温恒湿槽に100時間投入し、その前後で分光特性の変化を調べた。試験前後の半値波長の変化を表6に示す。

[表6]

	フィルターH	フィルターG	フィルターL	フィルターM	励起フィルター		吸収フィルター	
					短波長側	長波長側	短波長側	長波長側
前	433.4	459.5	462.8	487.6	433.4	459.5	462.8	487.6
後	433.4	459.8	462.8	488.1	433.4	459.8	462.8	488.1
変化量	0.0	0.3	0.0	0.5	0.0	0.3	0.0	0.5

単位：nm

[0061] 第3実施例によれば、蛍光観察性能に最も影響の大きい励起フィルター33の長波長側と吸収フィルター41の短波長側の高屈折率材料を、第1実施例に用いた Ta_2O_5 に比べて屈折率の高い TiO_2 を用いることで急峻な特性を得ることができるため、励起フィルター33の長波長側半値波長と吸収フィルター41の短波長側半値波長との間隔を第1実施例に比べてより狭くでき、生体組織から蛍光を効率よく発生させ、かつ効率よく観察することができる。

本実施例では、 TiO_2 を用いたが、 TiO_2 と Ta_2O_5 、あるいは Nb_2O_5 あるいはこれらいずれかの混合物を用いても、これらの膜の屈折率を用いてフィルター膜厚を構成することで、同様の効果が得られた。

[0062] 第4実施例

第1実施例の励起フィルター33、吸収フィルター41を、図12のフィルターの波長と透過率との関係を示すグラフに示した特性を有するフィルターに変更し、第4実施例

とする。

励起フィルター33の長波長側半値波長は561.5nm、吸収フィルター41の短波長側半値波長は567.5nmであり、その間隔である波長域は6.0nmとなっている。

より詳細に各フィルターの特性について図12のグラフ(特性線図)に基づいて説明すると、励起フィルター33は、透過率が最大のときの半分(50%)となる半値波長の範囲が509.7〜561.5nmであり、透過率が0.1%以下となる波長の範囲が300〜500.1nm以下および562.7〜1000nmであり、透過率が80%となる波長の範囲が511.2〜561.2nmである透過率特性を有するものである。

なお、透過率が0.1%以下となるときの特性の線は、透過率が0%の線と区別が出来なくなる。

- [0063] 一方、吸収フィルター41は、透過率が最大の時の半分(50%)となる半値波長範囲が567.5〜641.1nmであり、透過率が0.1%以下となる波長範囲が424〜563.9nmおよび646.7〜1030nmであり、透過率が80%以上となる波長範囲が568.0〜640.1nmである、特性を有するものである。

なお、透過率が0.1%以下となるときの特性の線は、透過率が0%の線と区別が出来なくなる。

- [0064] 励起フィルター33を構成するフィルターのうち、不要な紫外光や赤外光をカットするフィルターは、第1実施例で用いたI, J, Kのうち、第1実施例でJを用いていたフィルター位置をIとして、フィルターI, K各々2面ずつの構成とし、成膜材料や膜特性は同様のフィルターを用いた(図13参照)。LWPフィルターH、SWPフィルターGの特性を図14に示す。

- [0065] また、蛍光観察性能に最も影響の大きいSWPフィルターGは、基板上に SiO_2 (波長400〜650nmの屈折率が1.46〜1.47)と Nb_2O_5 (波長400〜650nmの屈折率が2.26〜2.48)の膜を交互に積層した90層構成であり、 SiO_2 、 Nb_2O_5 をそれぞれ出発材料(ターゲット材料)としたRFスパッタリング法により形成されている。LWPフィルターHも同様に、RFスパッタリング法により、基板上に SiO_2 (波長400〜650nmの屈折率が1.46〜1.47)と Nb_2O_5 (波長400〜650nmの屈折率が2.26〜2.48)の膜を交互に積層した54層で構成されている。

表7に膜構成を示す。

[表7]

名称	フィルター	層数	λ	膜構成 基板側から空気側へ
励起 フィルター	I	40層	365nm	.4717H .8376L .9153H .8793L .877H 1.0091L .8576H .9991L .8887H 1.0232L .886H 1.014L .8922H 1.0237L .8876H 1.0155L .8893H 1.0257L .8882H 1.0224L .8956H 1.0322L .8958H 1.0027L .8765H 1.0474L .921H 1.0026L .8655H 1.0313L .9293H .9546L .8049H 1.0343L .9088H .8934L 1.0018H .7405L .9492H 1.7252L
	H	54層	548nm	.7402H .2246L .5191H 1.5504L 1.1453H .5478L .8848H .8556L .7053H .7767L .857H .8891L .8515H .6819L .5828H .9274L .7852H .7995L .7907H .7973L .7752H .7906L .7781H .7897L .7744H .8002L .7783H .7891L .7741H .7983L .7914H .8038L .7841H .8008L .7934H .7843L .7566H .7731L .7722H .7973L .7881H .8127L .8117H .7858L .7947H .7813L .5139H .7856L 1.0456H .9833L .6587H .4989L .7024H 1.584L
	G	90層	629nm	.2775H 1.5503L 1.0703H 1.0726L .9993H 1.1179L 1.0027H 1.0121L 1.02H 1.0214L 1.0262H 1.0129L 1.0106H 1.0153L 1.0177H 1.0175L 1.0098H 1.0072L 1.009H 1.0155L 1.0166H 1.0129L 1.007H 1.0076L 1.0106H 1.0145L 1.0131H 1.0101L 1.0075H 1.0097L 1.012H 1.0131L 1.0102H 1.0091L 1.009H 1.0116L 1.0123H 1.0119L 1.009H 1.01L 1.0106H 1.0128L 1.0121H 1.0128L 1.0126H 1.0142L 1.0113H 1.0053L 1.0522H 1.0035L .9981H 1.04L 1.1189H .9539L 1.1072H 1.1909L 1.1473H 1.3243L 1.2349H 1.2112L 1.2337H 1.2739L 1.337H 1.2942L 1.2161H 1.251L 1.2768H 1.376L 1.268H 1.2399L 1.2147H 1.292L 1.3709H 1.304L 1.2415H 1.2255L 1.2774H 1.3699L 1.2765H 1.2549L 1.2012H 1.2868L 1.376H 1.2818L 1.2507H 1.1177L 1.1156H 1.2743L .9869H .6999L
	K	46層	730nm	.1138H .2469L 1.421H .1898L 1.3338H 1.0436L 1.0357H .9602L 1.0141H .9759L .978H 1.0107L .982H 1.0081L .9867H .8955L 1.0037H .9949L 1.0263H 1.0164L 1.039H 1.0074L 1.0088H 1.1092L 1.1082H 1.2087L 1.2397H 1.4037L 1.2535H 1.2343L 1.1888H 1.2798L 1.2738H 1.348L 1.2873H 1.3122L 1.2015H 1.2358L 1.2137H 1.353L 1.353H 1.4123L 1.4016H 1.3646L 1.1353H .5852L
吸収 フィルター	L	130層	500nm	.1835H 1.7085L .4484H .9814L .8552H .904L .785H 1.0077L 1.0924H 1.0178L .8801H .8507L .8695H .9718L .872H .8752L .9584H .9404L .9346H .9333L .942H .9475L .9574H .9524L .9653H .9485L .9496H .9435L .9505H .9519L .983H .9685L .9741H .9706L .9658H .9571L .9538H .9529L .9575H .9604L .9845H .9621L .9595H .9505L .9459H .8373L .9398H .9444L .9534H .9534L .9525H .9486L .947H .9478L .9543H .961L .9683H .9718L .9731H .9728L .9724H .9725L .9745H .9711L .9895H .9733L .9779H .9829L .9883H .9802L .9888H .9834L .9768H .9711L .9713H .9772L .9906H 1.0026L 1.0082H .9876L .9282H .9849L .9872H .9867L .9859H .9847L .9834H .9824L .9819H .982L 1.0101H .9445L .9845H .985L .985H .9843L .9832H .9818L .9807H .98L .9799H .9803L .981H .9816L .9816H .981L .9797H .9782L .9768H .9764L .977H .979L .9822H .9854L .9874H .987L .8848H .9338L .9751H 1.1998L 1.1484H .5093L 1.0826H .9426L 1.31H .7273L .8909H .7762L .9948H 1.6256L
	M	90層	720nm	.2775H 1.5503L 1.0703H 1.0726L .9993H 1.1179L 1.0027H 1.0121L 1.02H 1.0214L 1.0262H 1.0129L 1.0106H 1.0153L 1.0177H 1.0175L 1.0098H 1.0072L 1.009H 1.0155L 1.0166H 1.0129L 1.007H 1.0076L 1.0106H 1.0145L 1.0131H 1.0101L 1.0075H 1.0097L 1.012H 1.0131L 1.0102H 1.0091L 1.009H 1.0116L 1.0123H 1.0119L 1.0094H 1.01L 1.0106H 1.0128L 1.0121H 1.0128L 1.0126H 1.0142L 1.0113H 1.0053L 1.0522H 1.0035L .9981H 1.04L 1.1189H .9539L 1.1072H 1.1909L 1.1473H 1.3243L 1.2349H 1.2112L 1.2337H 1.2739L 1.337H 1.2942L 1.2161H 1.251L 1.2768H 1.376L 1.268H 1.2399L 1.2147H 1.292L 1.3709H 1.304L 1.2415H 1.2255L 1.2774H 1.3699L 1.2765H 1.2549L 1.2012H 1.2868L 1.3763H 1.2818L 1.2507H 1.1177L 1.1156H 1.2743L .9869H .6999L

表7中、フィルターG、Hの膜構成では、 Nb_2O_5 をH、 SiO_2 をLとし、フィルターI、J、Kの膜構成では、 Nb_2O_5 をH、 SiO_2 をLとした。

[0066] 吸収フィルター41も、第1実施例と同様に、基板411の両面にL、Mのフィルターにより構成した。この際、LWPフィルターLは、RFスパッタリング法により、130層で構成されている。SWPフィルターMも同様に、RFスパッタリング法により、90層で構成されている。フィルターL、Mについての波長範囲300～1000nmの分光特性を図15に示す。

RFスパッタリング法で形成されたフィルターH、G、L、Mの光学特性は、湿度が10

%から95%まで変化したときに半値波長の変化が0ー+0.2nmであり、いずれも0.5nm以内となっている。

[0067] 具体的には、以下の試験条件で行った。

RFスパッタリング法で形成されたフィルターH, G, L, Mを、各々BK7の基板上の片面のみに成膜した基板と、励起フィルター33、吸収フィルター41について用意する。

シリカゲルを入れた容器内で、常温(20℃)で湿度10%に保持した環境下でフィルターH, G, L, Mを成膜した基板と、励起フィルター33、吸収フィルター41を4日間さらした後、20℃95%の恒温恒湿槽に100時間投入し、その前後で分光特性の変化を調べた。試験前後の半値波長の変化を表8に示す。

[表8]

	フィルターH	フィルターG	フィルターL	フィルターM	励起フィルター		吸収フィルター	
					短波長側	長波長側	短波長側	長波長側
前	509.7	561.5	567.5	641.1	509.7	561.5	567.5	641.1
後	509.7	561.6	567.6	641.3	509.7	561.6	567.6	641.3
変化量	0.0	0.1	0.1	0.2	0.0	0.1	0.1	0.2

単位：nm

[0068] 第4の実施例によれば、励起フィルター33の長波長側半値波長と吸収フィルター41の短波長側半値波長との間隔を広くとった上で、蛍光観察性能に最も影響の大きい励起フィルター33の長波長側と吸収フィルター41の短波長側の高屈折率材料を、第1実施例に用いた Ta_2O_5 に比べて屈折率の高い Nb_2O_5 を用いることで層数が少なくとも、生体組織から蛍光を効率よく発生させ、かつ効率よく観察することができる。

本実施形態では、 Nb_2O_5 を用いたが、 Nb_2O_5 と Ta_2O_5 、あるいは TiO_2 あるいはこれらいずれかの混合物を用いても、これらの膜の屈折率を用いてフィルター膜厚を構成することで、同様の効果が得られた。

また、フィルターH, G, L, MをRFスパッタリング法で形成したものに代えて、イオンアシスト法やRF印加方式のイオンプレーティング法、あるいはイオンビームスパッタリング法で形成したものを用いても、同様の結果が得られた。

[0069] 第1及び第2比較例

第1実施例および第3実施例の比較例として、第1実施例および第3実施例におけ

るフィルターHの半値波長と等しい半値波長になるようにSiO₂ (波長400～650nmの屈折率が1.45～1.47)、TiO₂ (波長400～650nmの屈折率が2.29～2.50)を用いてBK7の基板上の片面のみに真空蒸着法で成膜し、それぞれ第1比較例、第2比較例とした。G, L, Mについては層数が多く、真空蒸着法では困難なため、Hのみについて比較を行った。

膜構成を以下の表9に示す。

[表9]

フィルター	層数	λ	膜構成 基板側から空気側へ
比較例1 H	54層	457nm	.7402H .2246L .5191H 1.5504L 1.1453H .5478L .8848H .8556L .7053H .7767L .857H .8891L .8515H .8819L .5828H .8274L .7852H .7895L .7807H .7873L .7752H .7808L .7781H .7897L .7744H .8002L .7783H .7881L .7741H .7983L .7814H .8038L .7841H .8008L .7934H .7843L .7566H .7731L .7722H .7973L .7881H .8127L .8117H .7858L .7947H .7813L .5139H .7856L 1.0456H .9833L .6587H .4989L .7024H 1.584L
比較例2 H	32層	498nm	.4636H .5368L .87H .7643L .8806H .8102L .7386H .8177L .7406H .8178L .738H .8172L .7425H .8222L .7451H .8248L .7465H .8238L .7434H .8205L .7412H .8216L .7443H .8218L .7403H .8174L .7392H .7864L .8448H .8143L .6443H 1.435L

[0070] また、励起フィルター33を構成するLWPフィルターHに関し、第1実施例と比較した第1比較例における分光特性を図16に、第3実施例と比較した第2比較例における分光特性を図17に示す。

これらの基板について、湿度を10%から95%まで変化させた際の半値波長の変化量を以下の表10に示す。

[表10]

.....	第1の比較形態 フィルターH	第2の比較形態 フィルターH
前	469	433
後	473.5	438
変化量	4.5	5.0

単位：nm

[0071] 第1及び第2比較例では、第1及び第3実施例の特性と比べ、湿度による変化が大きいため、蛍光観察に励起フィルターおよび吸収フィルターに適用する際に励起フィルターの長波長側半値波長と吸収フィルターの短波長側半値波長との間隔を広くとらなければならない。

[0072] 第5実施例

第2実施例における吸収フィルター54の代わりに、第3実施例における吸収フィルターを用いて第5実施例とした。また、標本53を、レーザー光源から出た波長451.1 nm、強度800mWのレーザー光51により蛍光が発生する標本53に変更した。

レーザー光51の波長は451.1nm、吸収フィルター54の短波長側半値波長は462.8nmであり、レーザー光51と吸収フィルター54の短波長側半値波長との間隔である波長幅は11.7nmとなっている。このため、標本53から発生した蛍光を効率よく取り出し、受光部55で高感度な状態で測定することができた。

[0073] 第6実施例

第2実施例における吸収フィルター54の代わりに、第4実施例における吸収フィルターを用いて第6実施例とした。また、標本53を、レーザー光源から出た波長563.5 nm、強度800mWのレーザー光51により蛍光が発生する標本53に変更した。

レーザー光51の波長は563.5nm、吸収フィルター54の短波長側半値波長は567.5nmであり、レーザー光51と吸収フィルター54の短波長側半値波長との間隔である波長幅は4nmとなっている。このため、標本53から発生した蛍光を効率よく取り出し、受光部55で高感度な状態で測定することができた。

図面の簡単な説明

[0074] [図1]本発明の蛍光観察用装置の第1実施例の概略構成図である。

[図2]第1実施例に使用される励起フィルターと吸収フィルターの透過率特性を示すグラフである。

[図3]図1及び図2に示す励起フィルターを構成するロングウェーブパスフィルターとショートウェーブパスフィルターの光学特性を示すグラフである。

[図4]図1及び図2に示す励起フィルターの構成を示す断面図である。

[図5]図1及び図2に示す励起フィルターを構成する各フィルター要素の光学特性を示すグラフである。

[図6]図1及び図2に示す吸収フィルターの構成を示す断面図である。

[図7]図1及び図2に示す吸収フィルターを構成するロングウェーブパスフィルターとショートウェーブパスフィルターの透過率特性を示すグラフである。

[図8]本発明の蛍光観察用装置の第2実施例にかかる蛍光強度測定器の光学系の

概略構成図である。

[図9]本発明の蛍光観察用装置の第3実施例に使用される励起フィルターと吸収フィルターの透過率特性を示すグラフである。

[図10]図9に示す励起フィルターを構成するロングウェーブパスフィルターとショートウェーブパスフィルターの光学特性を示すグラフである。

[図11]図9に示す吸収フィルターを構成するロングウェーブパスフィルターとショートウェーブパスフィルターの光学特性を示すグラフである。

[図12]本発明の蛍光観察用装置の第4実施例に使用される励起フィルターと吸収フィルターの透過率特性を示すグラフである。

[図13]第4実施例に使用される励起フィルターの構成を示す断面図である。

[図14]図12に示す励起フィルターを構成するロングウェーブパスフィルターとショートウェーブパスフィルターの光学特性を示すグラフである。

[図15]図12に示す吸収フィルターを構成するロングウェーブパスフィルターとショートウェーブパスフィルターの光学特性を示すグラフである。

[図16]第1実施例と第1比較例における励起フィルターを構成するロングウェーブパスフィルターの分光特性を比較して示すグラフである。

[図17]第3実施例と第2比較例における励起フィルターを構成するロングウェーブパスフィルターの分光特性を比較して示すグラフである。

[図18]所定の分光特性を有する励起光を照射して蛍光観察を行う際、標本への励起光の照射によって励起光の波長領域よりも長波長の波長領域を有する蛍光が発生する関係を模式的に示す分光特性グラフである。

符号の説明

- | | | |
|--------|---|-----------|
| [0075] | 1 | 蛍光観察用装置 |
| | 2 | 内視鏡 |
| | 3 | 光源装置 |
| | 4 | 撮像装置 |
| | 5 | ビデオプロセッサー |
| | 6 | モニター装置 |

- 11 挿入部
- 11a 先端部
- 12 操作部
- 13 接眼部
- 14 ライトガイドケーブル
- 15 ライトガイドコネクタ
- 16 ライトガイドファイバー
- 17 配光光学系
- 18 対物光学系
- 19 イメージガイドファイバー
- 20 接眼光学系
- 31 光源ランプ
- 32 電源回路
- 33 励起フィルター
- 34 集光光学系
- 35 モーター
- 36 操作パネル
- 37 制御回路
- 41, 54 吸収フィルター
- 42 結像光学系
- 43 CCD
- 51 レーザー光
- 52 ミラー
- 53 標本
- 53a 標本載置台
- 55 受光部
- 61 励起光(の透過率特性)
- 61a 励起光のピーク(の透過率特性)

- 62 蛍光(の透過率特性)
- 62a 蛍光のピーク(の透過率特性)
- 63 励起フィルター(の透過率特性)
- 64 吸収フィルター(の透過率特性)
- 331, 332, 333, 441 基板
- 334 スペーサー
- 335, 442 内枠
- 336, 443 外枠
- A 励起フィルターの長波長側半値波長
- B 吸収フィルターの短波長側半値波長
- C 励起フィルターの長波長側半値波長と吸収フィルターの短波長側半値波長との間隔
- H, L ロングウェーブパス(LWP)フィルター
- G, M ショートウェーブパス(SWP)フィルター
- I 紫外光をカットするフィルター
- J, K 赤外光をカットするフィルター

請求の範囲

- [1] 照明光のうち特定の波長の励起光のみを透過させる励起フィルターと、前記励起光が標本に照射されることにより該標本から発生した蛍光のみを透過させるとともに該励起光を遮る吸収フィルターを有する蛍光観察用装置において、前記励起フィルターの長波長側半値波長と前記吸収フィルターの短波長側半値波長との間隔が1nmから6nmの範囲となるようにし、湿度が10%から95%まで変化したときの前記励起フィルター及び前記吸収フィルターの半値波長の変化が0.5nm以内となるようにしたことを特徴とする蛍光観察用装置。
- [2] 前記励起フィルターおよび／または前記吸収フィルターが90層以上の多層膜を含むことを特徴とする請求項1に記載の蛍光観察用装置。
- [3] 前記励起フィルターおよび前記吸収フィルターが、低屈折率膜である SiO_2 と、高屈折率膜である Ta_2O_5 または Nb_2O_5 または TiO_2 またはこれらのいずれかの混合膜とからなる、多層膜を含むことを特徴とする請求項1または2に記載の蛍光観察用装置。
- [4] 顕微鏡の光学系に組み込まれることを特徴とする請求項1乃至3のいずれかに記載の蛍光観察用装置。
- [5] 内視鏡の光学系に組み込まれることを特徴とする請求項1乃至3のいずれかに記載の蛍光観察用装置。
- [6] 励起光として使用するレーザー光と、前記励起光が標本に照射されることにより該標本から発生した蛍光のみを透過させるとともに励起光を遮る吸収フィルターを有する蛍光観察用装置において、前記レーザー光の波長と前記吸収フィルターの短波長側半値波長との間隔が1nmから12nmの範囲となるようにしたことを特徴とする蛍光観察用装置。
- [7] 前記レーザー光の波長と前記吸収フィルターの短波長側半値波長との間隔が6nmから12nmの範囲となるようにしたことを特徴とする請求項6に記載の蛍光観察用装置。
- [8] 湿度が10%から95%まで変化したときの前記吸収フィルターの半値波長の変化が0.5nm以内となるようにしたことを特徴とする請求項6または7に記載の蛍光観察用装置。

- [9] 前記吸収フィルターが90層以上の多層膜を含むことを特徴とする請求項6乃至8のいずれかに記載の蛍光観察用装置。
- [10] 前記吸収フィルターを構成する膜の交互の積層は、低屈折率膜が SiO_2 からなり、高屈折率膜が Ta_2O_5 または Nb_2O_5 または TiO_2 またはこれらのいずれかの混合膜からなり、前記吸収フィルターが、前記交互に積層した多層膜を少なくとも1面に含むことを特徴とする請求項6乃至9のいずれかに記載の蛍光観察用装置。
- [11] 前記励起フィルターは、少なくともロングウェーブパスフィルターと、ショートウェーブパスフィルターと、複数の基板とを含み、前記ロングウェーブパスフィルターと前記ショートウェーブパスフィルターがそれぞれ異なる前記基板に成膜されていることを特徴とする請求項1乃至5のいずれかに記載の蛍光観察用装置。
- [12] 照明光のうち、特定の波長の励起光のみを透過させる励起フィルターと、励起光が標本に照射されることにより標本から発生した蛍光のみを透過し励起光を遮る吸収フィルターを有する蛍光観察用装置において、前記励起フィルターと前記吸収フィルターとは、前記励起フィルターの長波長側半値波長と前記吸収フィルターの短波長側半値波長との間隔が、1nmから6nmであり、前記励起フィルターの長波長側で透過率が0.1%である波長と前記励起フィルターの長波長側半値波長との間隔が、0.1nmから5.9nmであり、前記吸収フィルターの短波長側で透過率が0.1%である波長と前記吸収フィルターの短波長側半値波長との間隔が、0.1nmから5.9nmであり、前記励起フィルターの長波長側半値波長と前記励起フィルターの長波長側80%透過率波長との間隔が5.9nm以下であり、前記吸収フィルターの短波長側半値波長と前記吸収フィルターの短波長側80%透過率波長との間隔が5.9nm以下である、特性で構成されていることを特徴とする蛍光観察用装置。
- [13] 湿度が10%から95%まで変化したときの前記励起フィルター及び前記吸収フィルターの半値波長の変化が0.5nm以内となるようにしたことを特徴とする請求項12に記載の蛍光観察用装置。
- [14] 前記励起フィルターおよび／または前記吸収フィルターが、90層以上の多層膜を含むことを特徴とする請求項12または13に記載の蛍光観察用装置。
- [15] 前記励起フィルターおよび前記吸収フィルターを構成する膜の交互の積層は、低

屈折率膜が SiO_2 からなり、高屈折率膜が Ta_2O_5 または Nb_2O_5 または TiO_2 またはこれらのいずれかの混合膜からなり、前記励起フィルターおよび前記吸収フィルターが、前記交互に積層したこれらの多層膜を少なくとも1面に含むことを特徴とする請求項12乃至14のいずれかに記載の蛍光観察用装置。

- [16] 顕微鏡の光学系に組み込まれることを特徴とする請求項12乃至15のいずれかに記載の蛍光観察用装置。
- [17] 内視鏡の光学系に組み込まれることを特徴とする請求項12乃至15のいずれかに記載の蛍光観察用装置。

補正書の請求の範囲

【2004年9月10日（10. 09. 04）国際事務局受理：出願当初の請求の範囲2,9及び14は取り下げられた；出願当初の請求の範囲1,3,4,5,6,10,11,12,15,16及び17は補正された；他の請求の範囲は変更なし。（3頁）】

- [1] （補正後）照明光のうち特定の波長の励起光のみを透過させる励起フィルターと、前記励起光が標本に照射されることにより該標本から発生した蛍光のみを透過させるとともに該励起光を遮る吸収フィルターを有する蛍光観察用装置において、前記励起フィルター及び／または前記吸収フィルターが、低屈折率膜と高屈折率膜とを用いた90層以上の多層膜を含み、前記励起フィルターの長波長側半値波長と前記吸収フィルターの短波長側半値波長との間隔が1 nmから6 nmの範囲であり、湿度が10%から95%まで変化したときの前記励起フィルター及び前記吸収フィルターの半値波長の変化が0.5 nm以内であることを特徴とする蛍光観察用装置。
- [2] （削除）
- [3] （補正後）前記励起フィルターおよび前記吸収フィルターが、低屈折率膜である SiO_2 と、高屈折率膜である Ta_2O_5 または Nb_2O_5 または TiO_2 またはこれらのいずれかの混合膜とからなる、多層膜を含むことを特徴とする請求項1に記載の蛍光観察用装置。
- [4] （補正後）顕微鏡の光学系に組み込まれることを特徴とする請求項1または3に記載の蛍光観察用装置。
- [5] （補正後）内視鏡の光学系に組み込まれることを特徴とする請求項1または3に記載の蛍光観察用装置。
- [6] （補正後）励起光として使用するレーザー光と、前記励起光が標本に照射されることにより該標本から発生した蛍光のみを透過させるとともに励起光を遮る吸収フィルターを有する蛍光観察用装置において、前記吸収フィルターが低屈折率膜と高屈折率膜とを用いた90層以上の多層膜を含み、前記レーザー光の波長と前記吸収フィルターの短波長側半値波長との間隔が1 nmから12 nmの範囲であることを特徴とする蛍光観察用装置。
- [7] 前記レーザー光の波長と前記吸収フィルターの短波長側半値波長との間隔が6 nmから12 nmの範囲となるようにしたことを特徴とする請求項6に記載の蛍光観察用装置。
- [8] 湿度が10%から95%まで変化したときの前記吸収フィルターの半値波長の変

化が0.5 nm以内となるようにしたことを特徴とする請求項6または7に記載の蛍光観察用装置。

[9] (削除)

[10] (補正後) 前記吸収フィルターを構成する膜の交互の積層は、低屈折率膜が SiO_2 からなり、高屈折率膜が Ta_2O_5 または Nb_2O_5 または TiO_2 またはこれらのいずれかの混合膜からなり、前記吸収フィルターが、前記交互に積層した多層膜を少なくとも1面に含むことを特徴とする請求項6乃至8のいずれかに記載の蛍光観察用装置。

[11] (補正後) 前記励起フィルターは、少なくともロングウェーブパスフィルターと、ショートウェーブパスフィルターと、複数の基板とを含み、前記ロングウェーブパスフィルターと前記ショートウェーブパスフィルターがそれぞれ異なる前記基板に成膜されていることを特徴とする請求項1または請求項3乃至5のいずれかに記載の蛍光観察用装置。

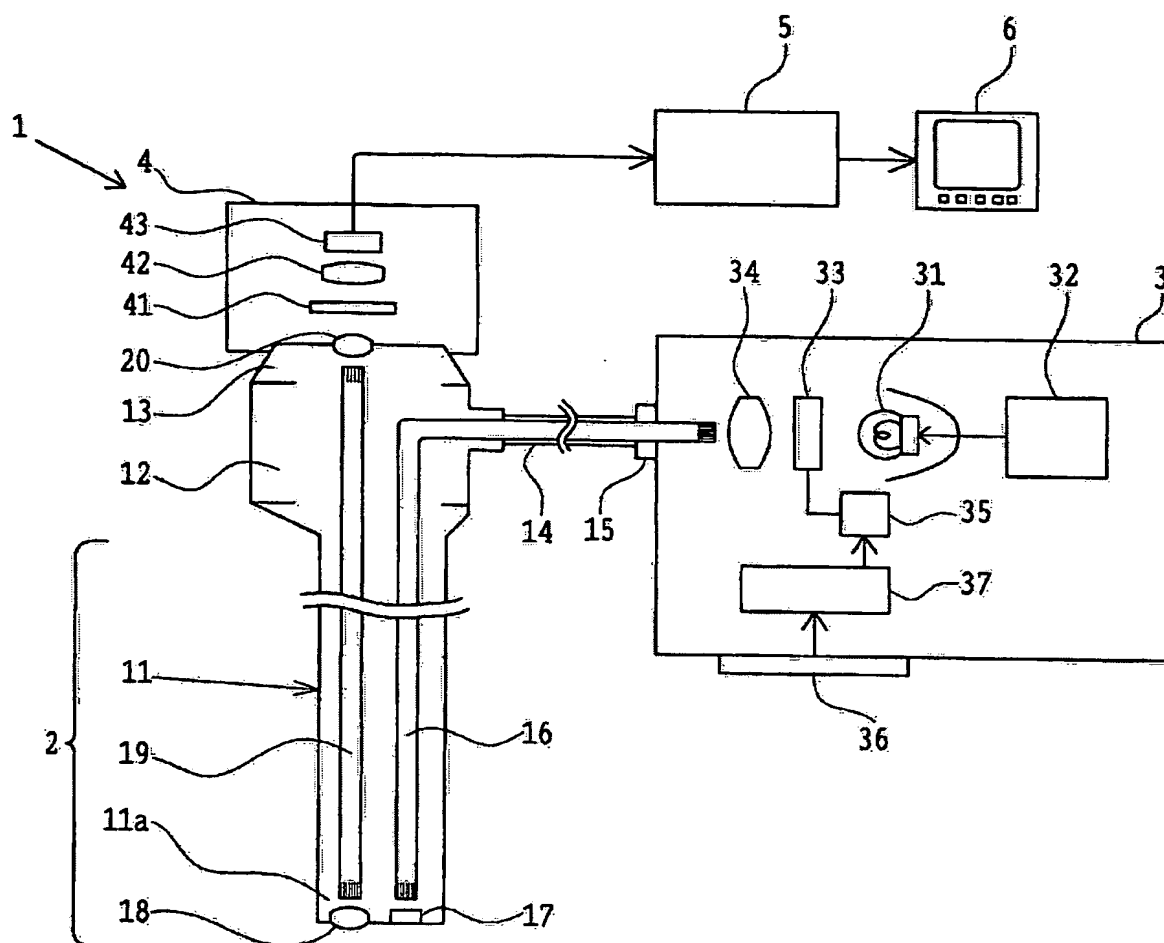
[12] (補正後) 照明光のうち、特定の波長の励起光のみを透過させる励起フィルターと、励起光が標本に照射されることにより標本から発生した蛍光のみを透過し励起光を遮る吸収フィルターを有する蛍光観察用装置において、前記励起フィルター及び／または前記吸収フィルターが、低屈折率膜と高屈折率膜とを用いた90層以上の多層膜を含み、前記励起フィルターの長波長側半値波長と前記吸収フィルターの短波長側半値波長との間隔が、1 nmから6 nmの範囲であり、前記励起フィルターの長波長側で透過率が0.1%である波長と前記励起フィルターの長波長側半値波長との間隔が、0.1 nmから5.9 nmであり、前記吸収フィルターの短波長側で透過率が0.1%である波長と前記吸収フィルターの短波長側半値波長との間隔が、0.1 nmから5.9 nmであり、前記励起フィルターの長波長側半値波長と前記励起フィルターの長波長側80%透過率波長との間隔が5.9 nm以下であり、前記吸収フィルターの短波長側半値波長と前記吸収フィルターの短波長側80%透過率波長との間隔が5.9 nm以下であることを特徴とする蛍光観察用装置。

[13] 湿度が10%から95%まで変化したときの前記励起フィルター及び前記吸収フィルターの半値波長の変化が0.5 nm以内となるようにしたことを特徴とする請

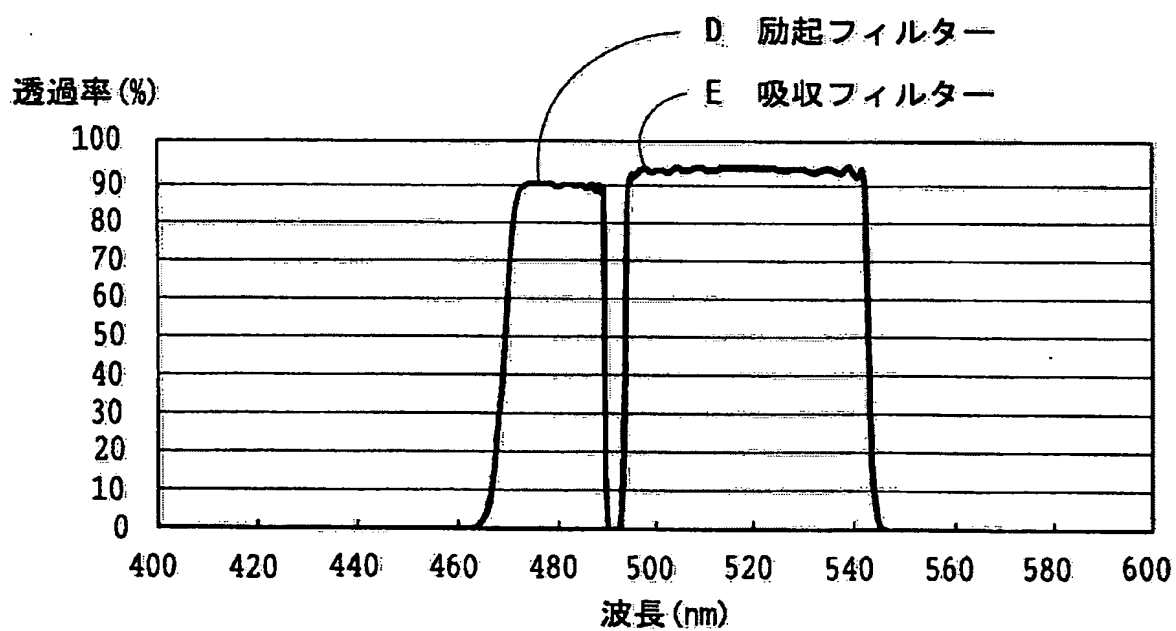
求項 1 2 に記載の蛍光観察用装

- [14] (削除)
- [15] (補正後) 前記励起フィルターおよび前記吸収フィルターを構成する膜の交互の積層は、低屈折率膜が SiO_2 からなり、高屈折率膜が Ta_2O_5 または Nb_2O_5 または TiO_2 またはこれらのいずれかの混合膜からなり、前記励起フィルターおよび前記吸収フィルターが、前記交互に積層したこれらの多層膜を少なくとも 1 面に含むことを特徴とする請求項 1 2 または 1 3 に記載の蛍光観察用装置。
- [16] (補正後) 顕微鏡の光学系に組み込まれることを特徴とする請求項 1 2, 1 3 または 1 5 に記載の蛍光観察用装置。
- [17] (補正後) 内視鏡の光学系に組み込まれることを特徴とする請求項 1 2, 1 3 または 1 5 に記載の蛍光観察用装置。

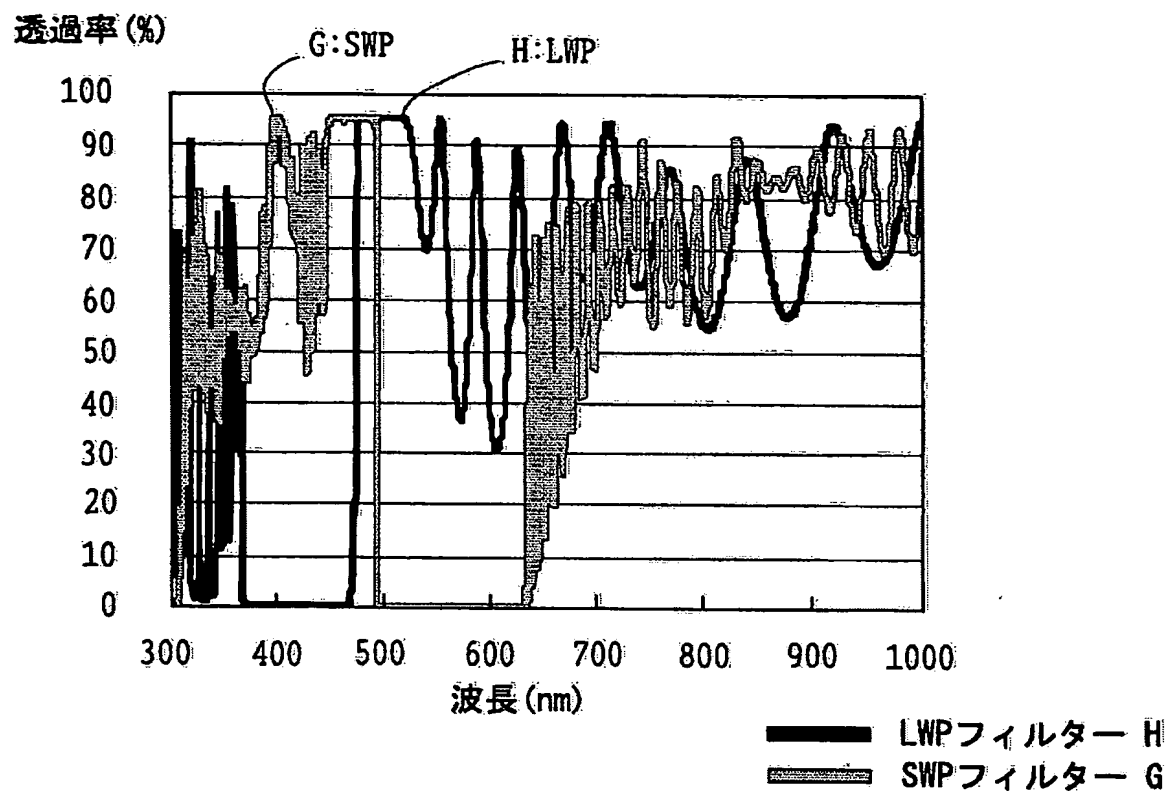
[図1]



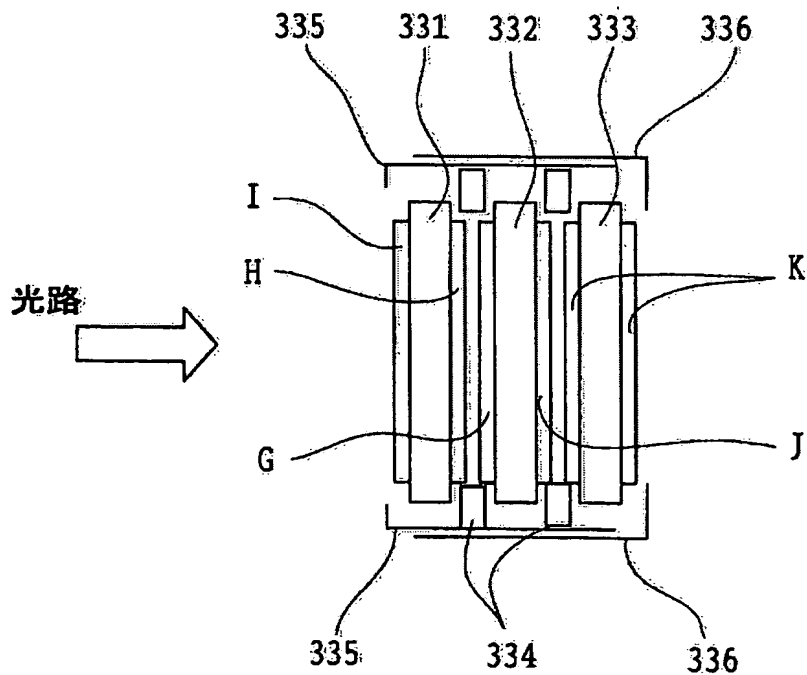
[図2]



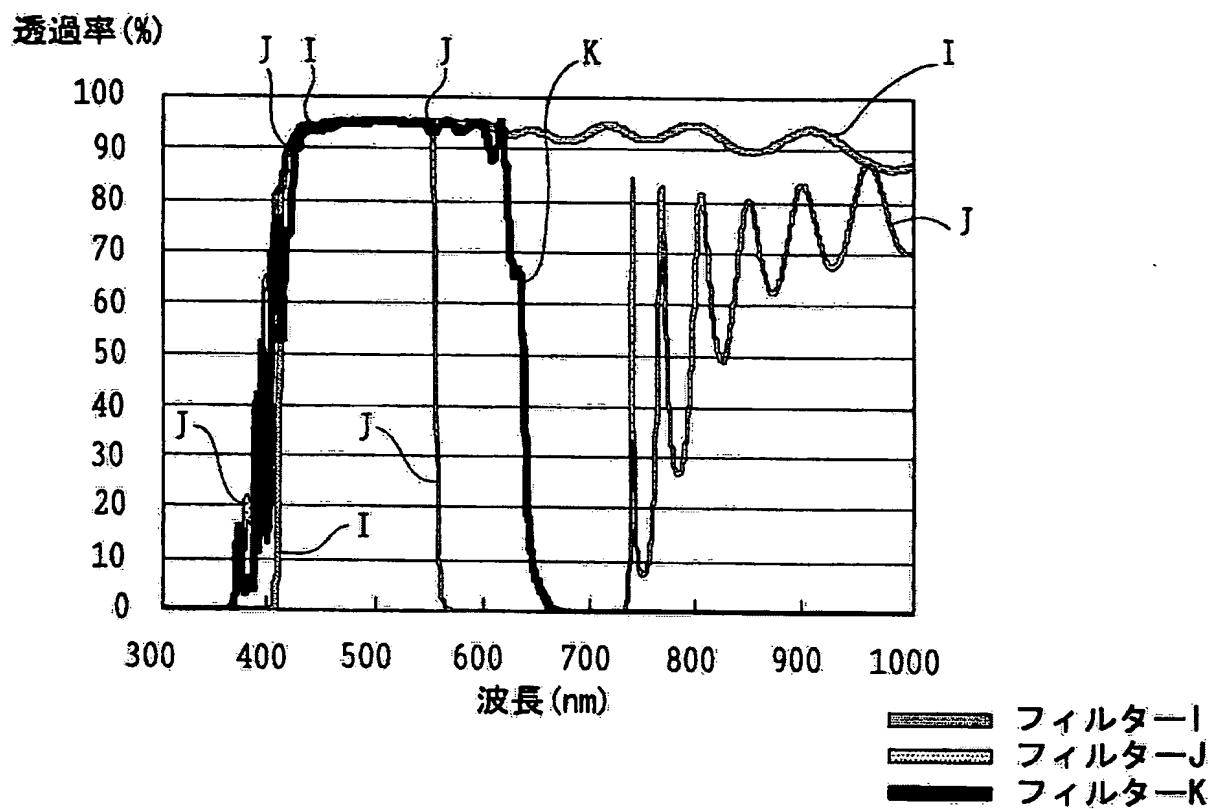
[図3]



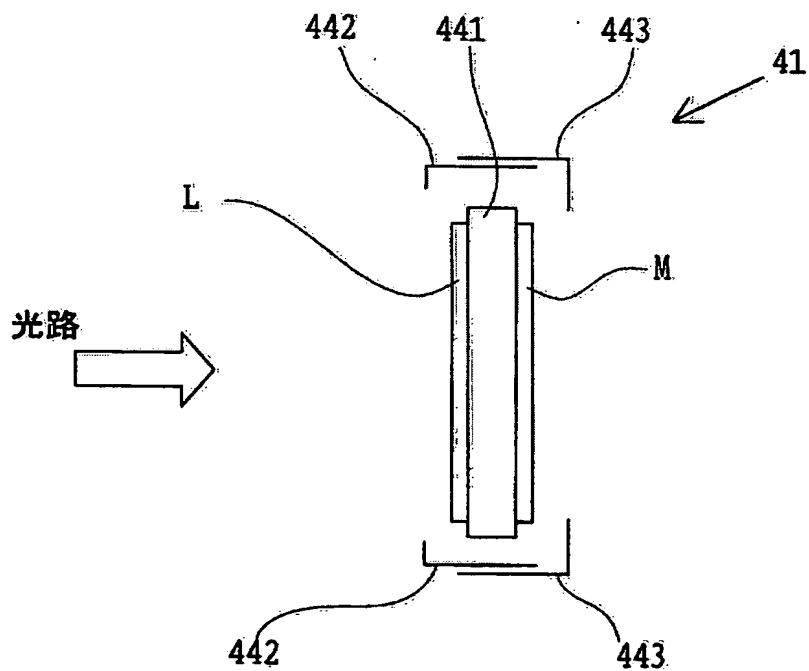
[図4]



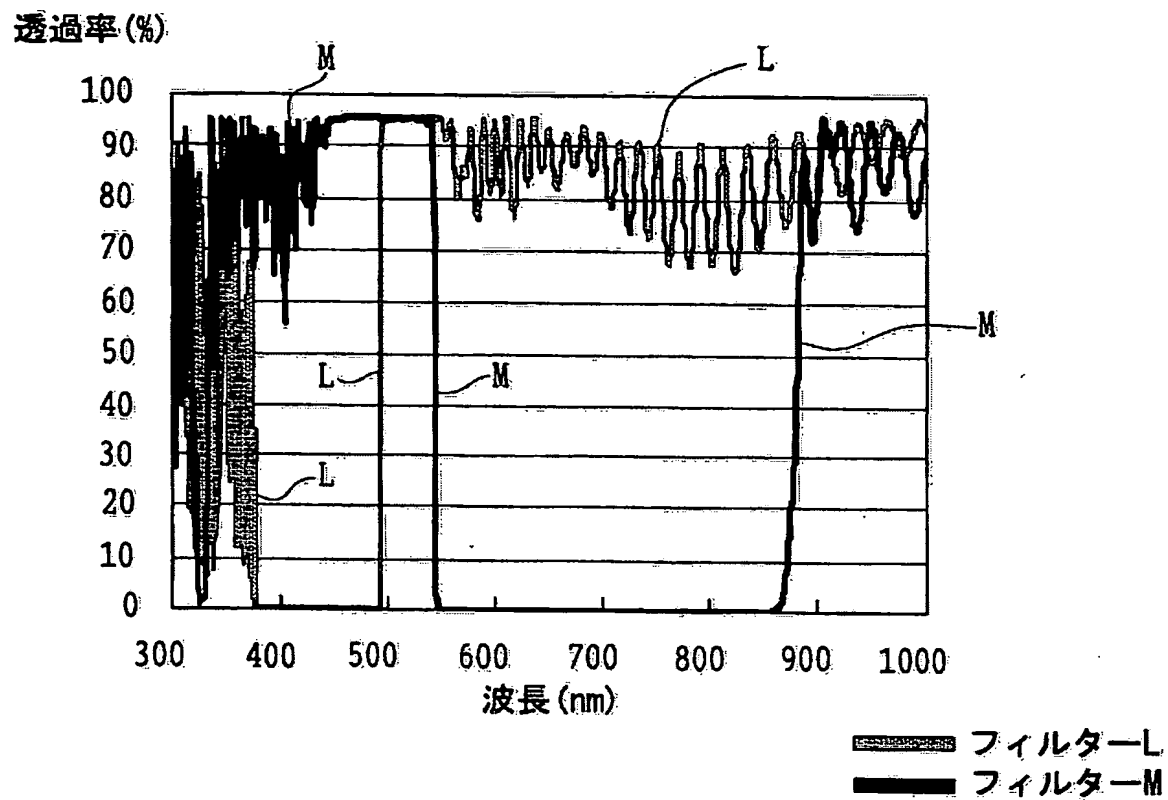
[図5]



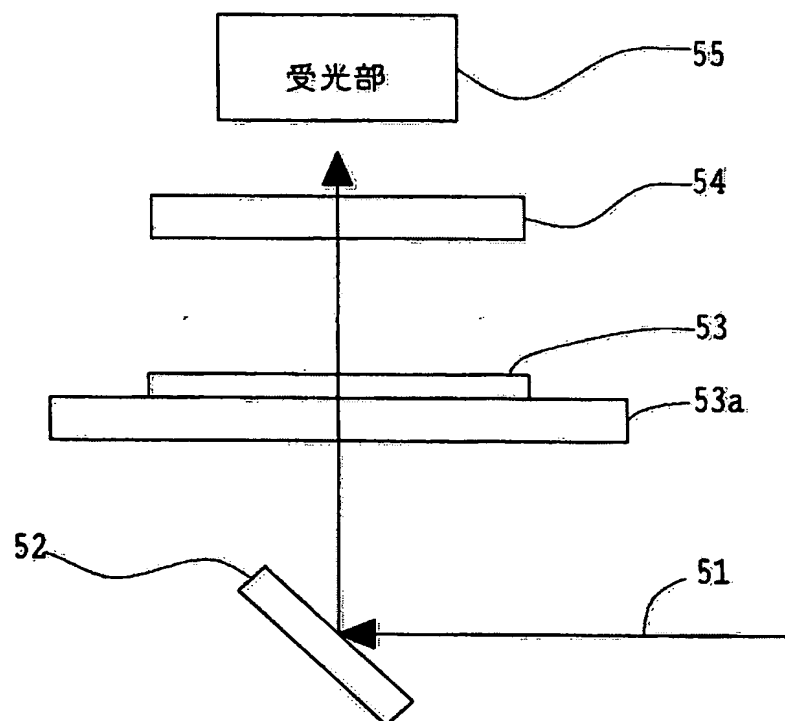
[図6]



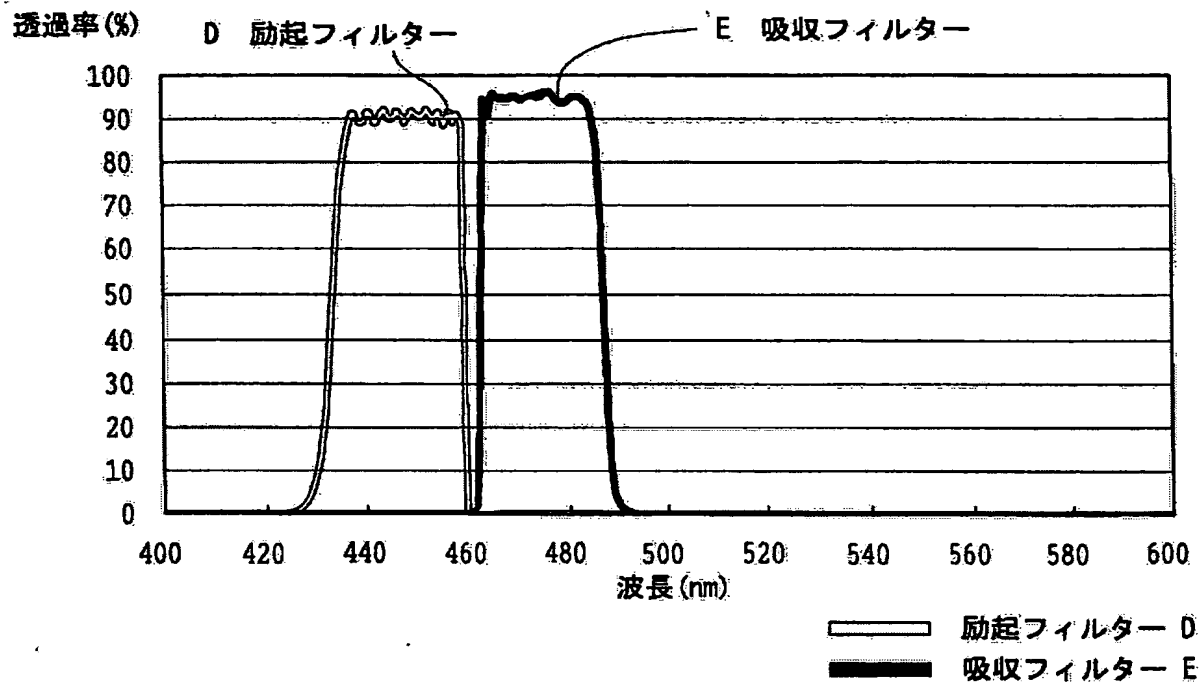
[図7]



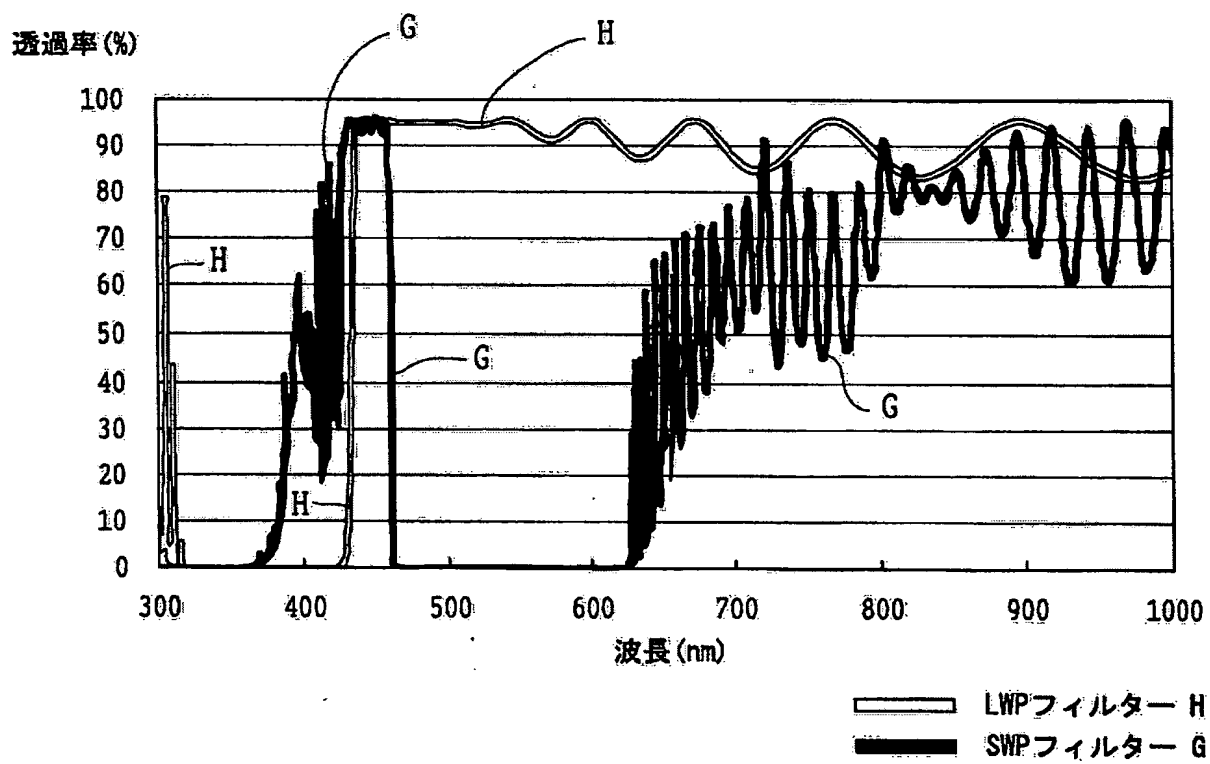
[図8]



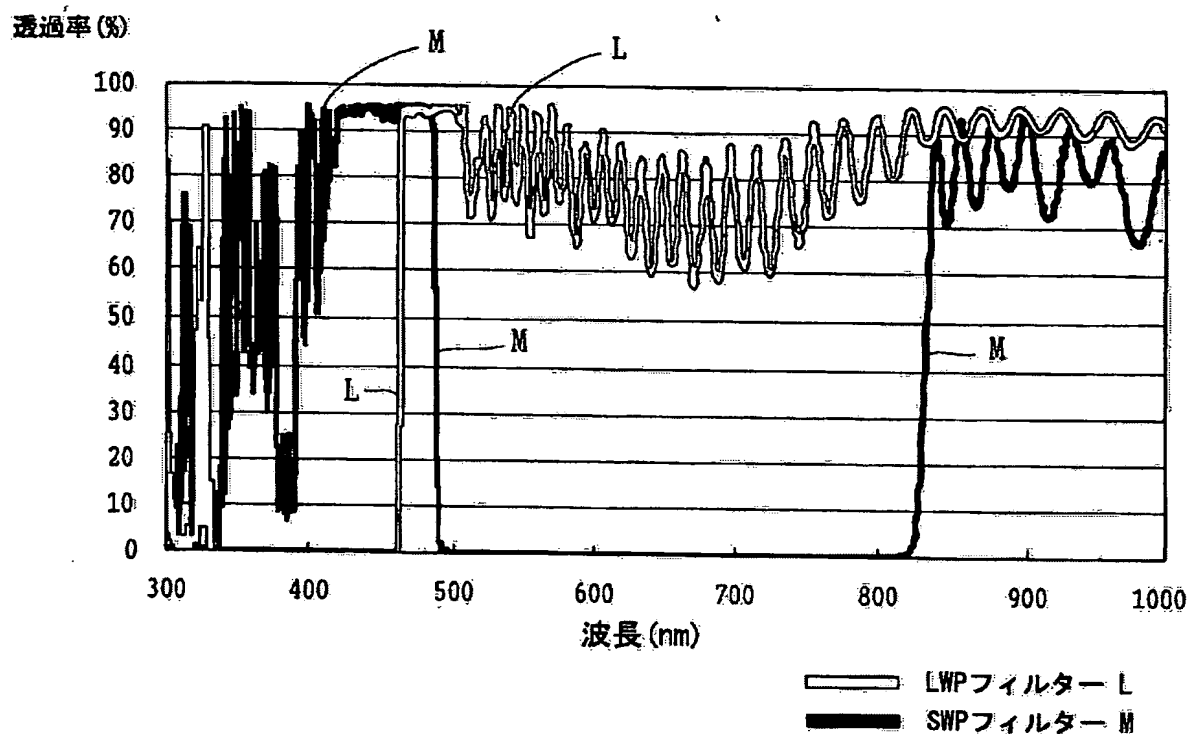
[図9]



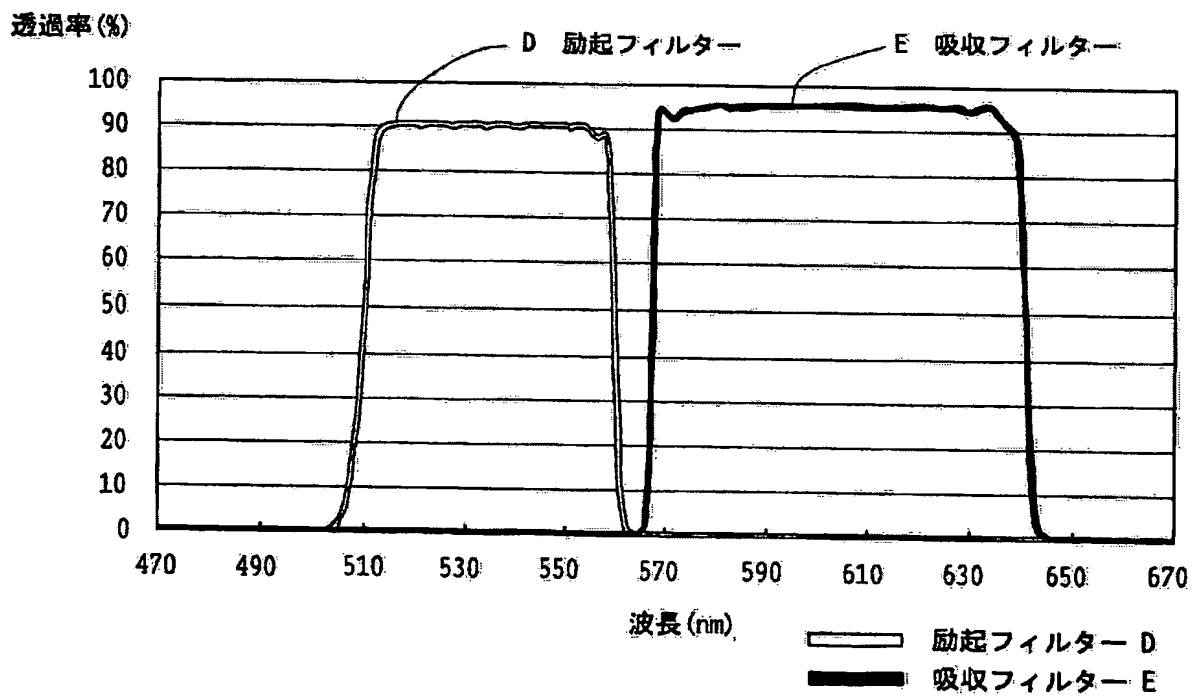
[図10]



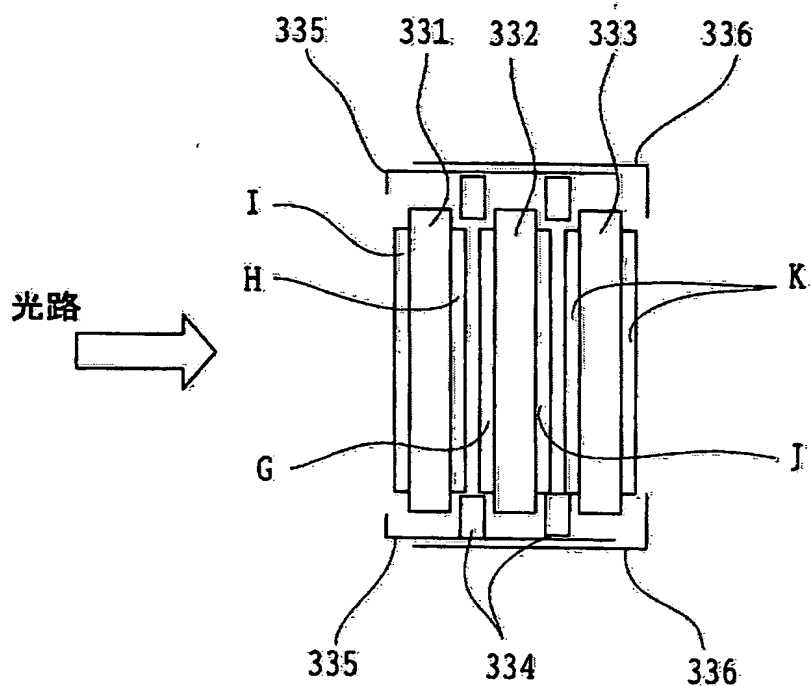
[図11]



[図12]

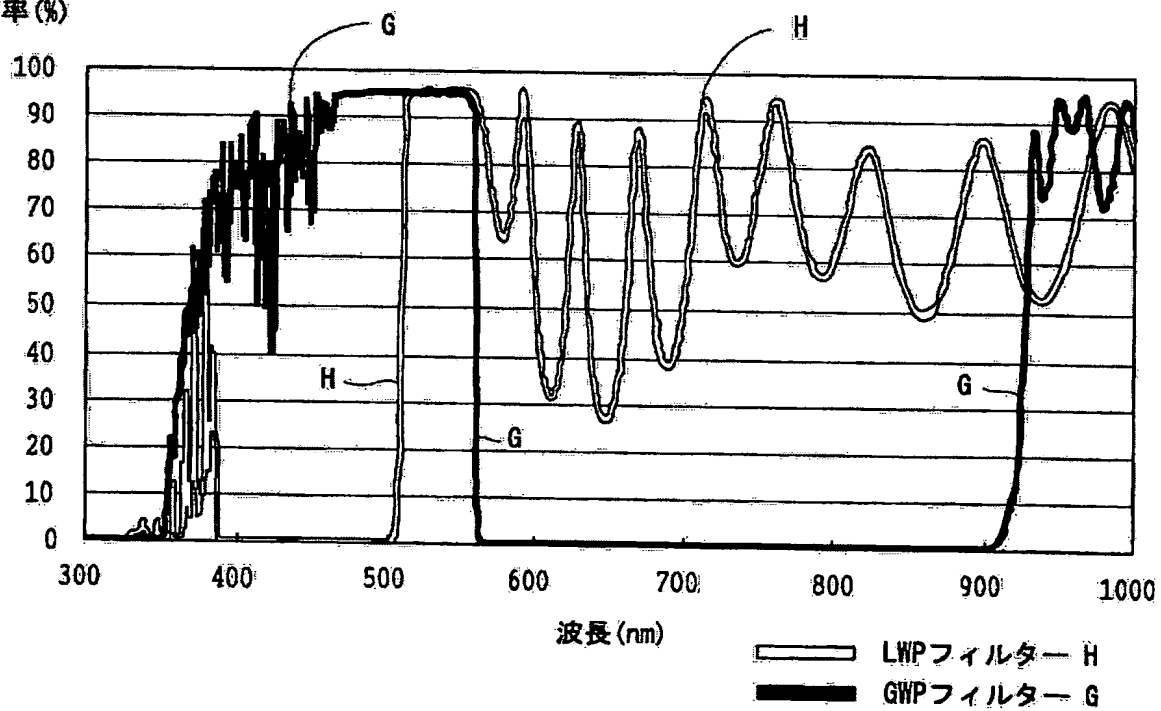


[図13]

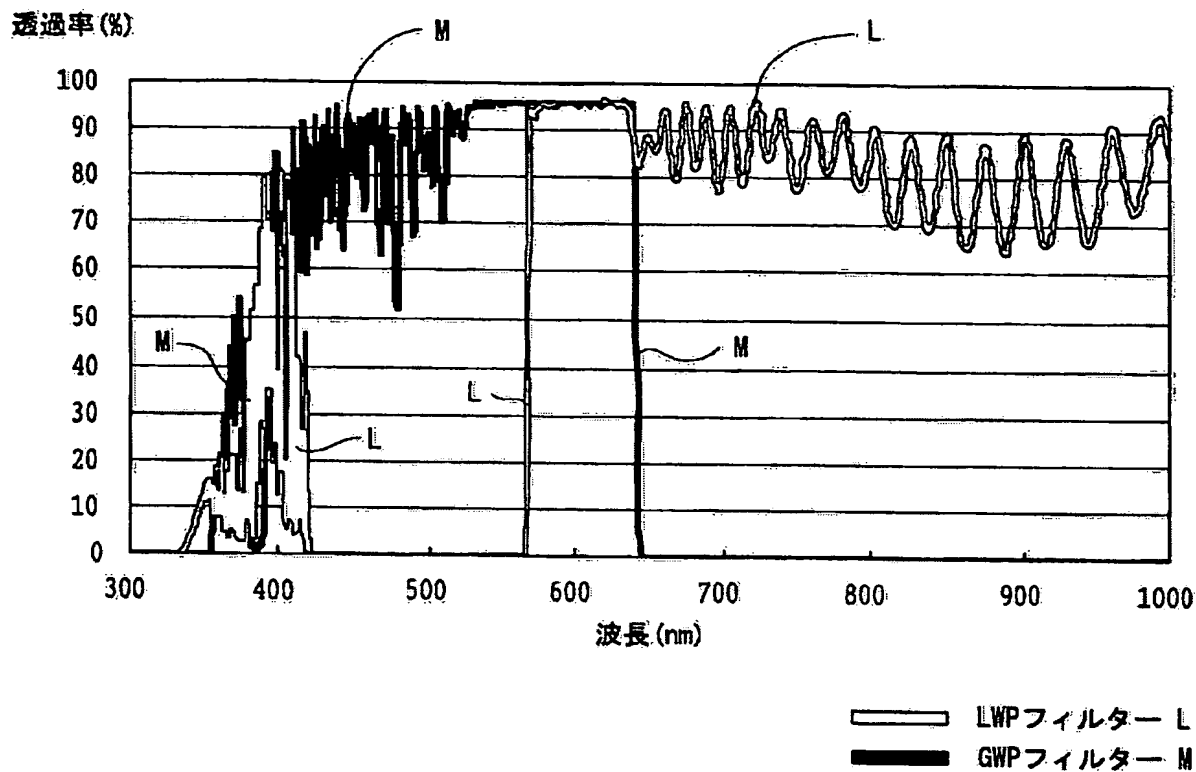


[図14]

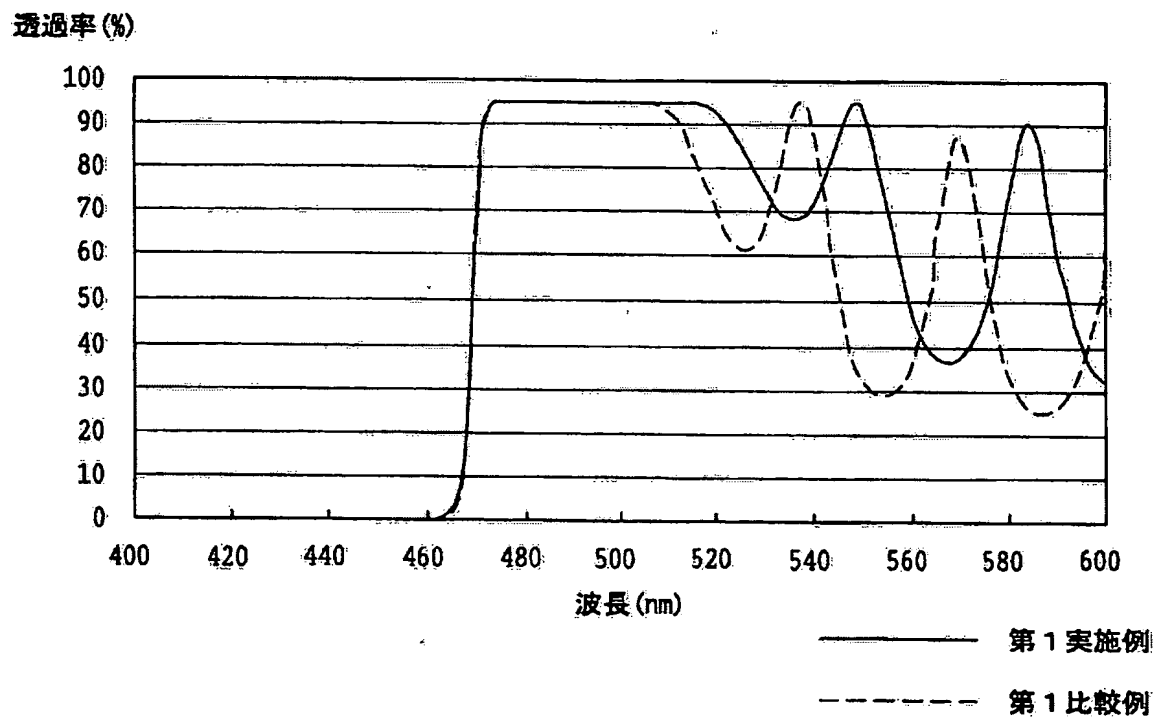
透過率(%)



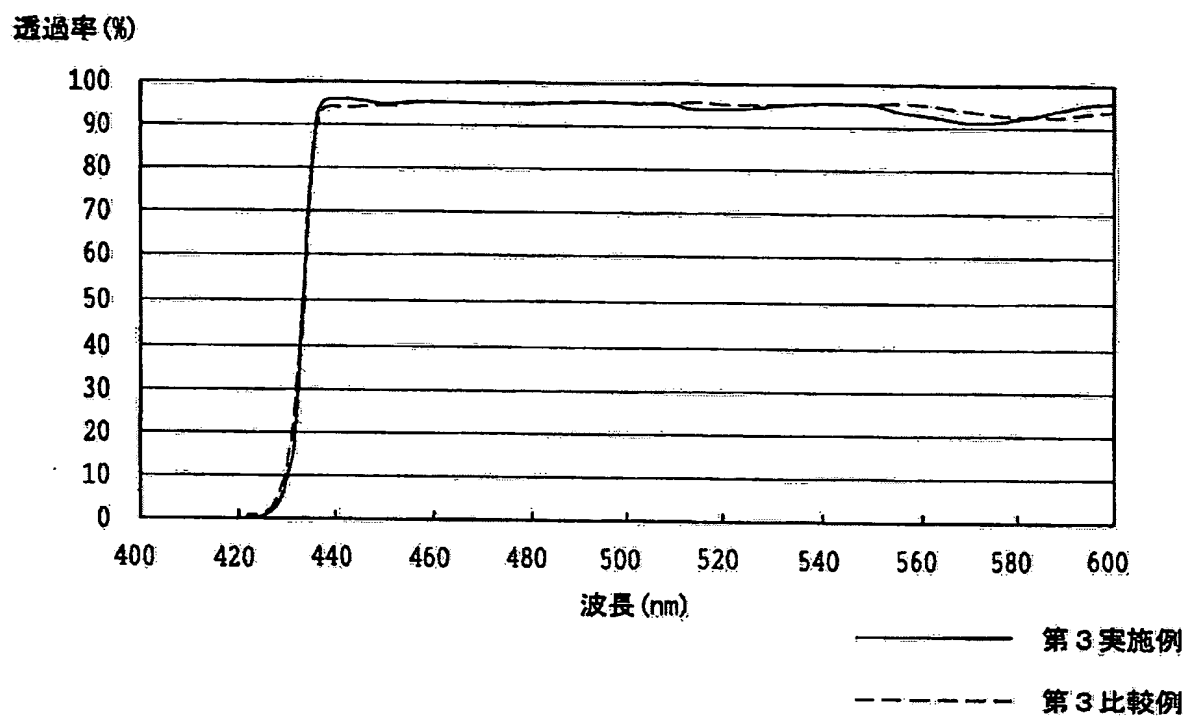
[図15]



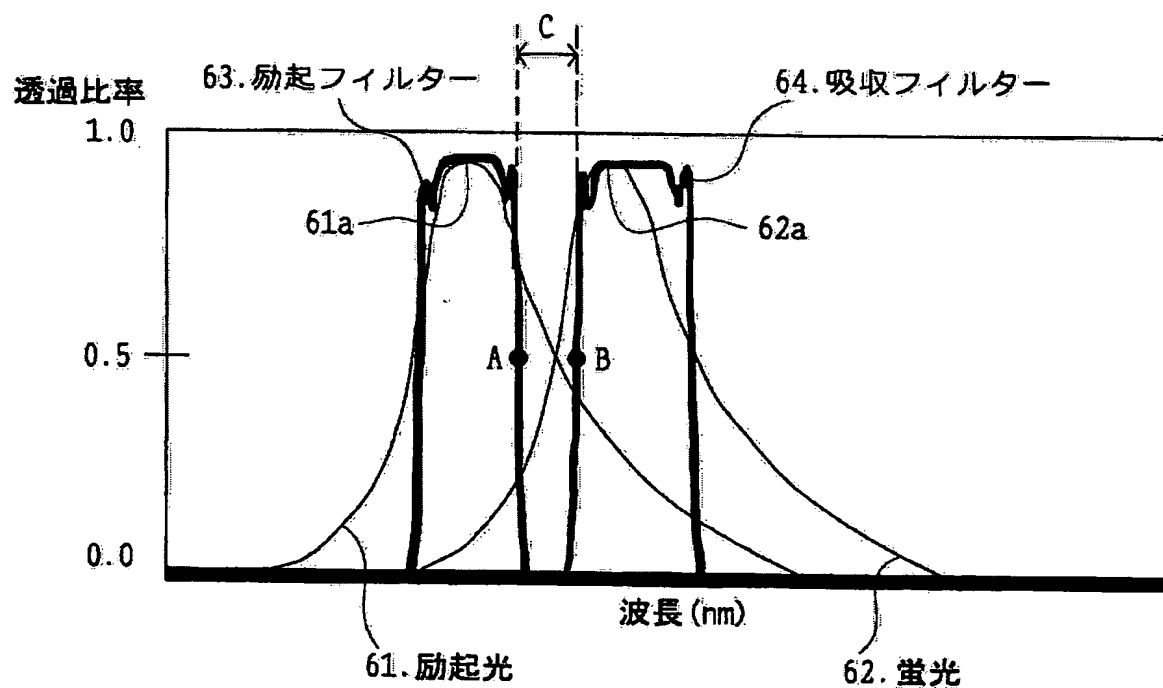
[図16]



[図17]



[図18]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/006733

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int.Cl⁷ G01N21/64, A61B1/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ G01N21/62-21/74, A61B1/00-1/32, G02B5/20-5/28, C23C14/00-14/58

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2004
Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2004 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2004

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

JICST FILE (JOIS)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P, X	JP 2003-207451 A (Olympus Optical Co., Ltd.), 25 July, 2003 (25.07.03), Full text; Figs. 1 to 5 (Family: none)	1-11
A	JP 2002-350347 A (Matsushita Electric Industrial Co., Ltd.), 04 December, 2002 (04.12.02), Par. No. [0023] & US 2002/0197636 A1	1-17
A	JP 7-134101 A (Hitachi Engineering Co., Ltd.), 23 May, 1995 (23.05.95), Par. No. [0010] (Family: none)	1-17

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
30 July, 2004 (30.07.04)

Date of mailing of the international search report
17 August, 2004 (17.08.04)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/006733

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2002-194529 A (Asahi Glass Co., Ltd.), 10 July, 2002 (10.07.02), Par. Nos. [0069], [0079] & US 2002/0108848 A1	1-17
A	JP 2002-321939 A (Hoya Corp.), 08 November, 2002 (08.11.02), Par. Nos. [0003] to [0004], [0096] & US 6465105 B1 & EP 1074519 A2 & CA 2314841 A & CN 1285667 A	1-17

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ G01N21/64, A61B1/00

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ G01N21/62-21/74, A61B1/00-1/32
G02B5/20-5/28, C23C14/00-14/58

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2004年
日本国登録実用新案公報	1994-2004年
日本国実用新案登録公報	1996-2004年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

JICSTファイル (JOIS)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
PX	JP 2003-207451 A (オリンパス光学工業株式会社) 2003.07.25 全文, 第1-5図 (ファミリーなし)	1-11
A	JP 2002-350347 A (松下電器産業株式会社) 2002.12.04 段落番号【0023】 & US 2002/0197636 A1	1-17
A	JP 7-134101 A (日立エンジニアリング株式会社) 1995.05.23 段落番号【0010】 (ファミリーなし)	1-17

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

30.07.2004

国際調査報告の発送日

17.8.2004

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

横井 亜矢子

2W

9706

電話番号 03-3581-1101 内線 3290

C (続き). 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	JP 2002-194529 A (旭硝子株式会社) 2002.07.10 段落番号【0069】、【0079】 & US 2002/0108848 A1	1-17
A	JP 2002-321939 A (ホーヤ株式会社) 2002.11.08 段落番号【0003】-【0004】、【0096】 (ファミリーなし) & US 6465105 B1 & EP 1074519 A2 & CA 2314841 A & CN 1285667 A	1-17